

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## **1. IME ZDRAVILA**

Abilify Maintena 300 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje  
Abilify Maintena 400 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje  
Abilify Maintena 300 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi  
Abilify Maintena 400 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

## **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

Abilify Maintena 300 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

Ena viala vsebuje 300 mg aripiprazola.

Abilify Maintena 400 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

Ena viala vsebuje 400 mg aripiprazola.

Abilify Maintena 300 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 300 mg aripiprazola.

Abilify Maintena 400 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 400 mg aripiprazola.

Po rekonstituciji 1 ml suspenzije vsebuje 200 mg aripiprazola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

Prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

Prašek: bel do belkast prašek

Vehikel: bistra raztopina

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

Zdravilo Abilify Maintena je indicirano za vzdrževalno zdravljenje shizofrenije pri odraslih bolnikih, stabiliziranih s peroralnim aripiprazolom.

### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

#### Odmerjanje

Pri bolnikih, ki še nikoli niso jemali aripiprazola, je treba pred začetkom zdravljenja z zdravilom Abilify Maintena doseči prenašanje peroralnega aripiprazola.

Titriranje odmerka zdravila Abilify Maintena ni potrebno.

Začetni odmerek je mogoče aplicirati po enem od naslednjih režimov:

- začetek injiciranja z eno injekcijo: na dan uvedbe je treba aplicirati eno injekcijo zdravila Abilify Maintena 400 mg in zdravljenje nadaljevati z 10–20 mg peroralnega aripiprazola na dan za 14 zaporednih dni, kar omogoča vzdrževanje terapevtskih koncentracij aripiprazola ob uvedbi zdravljenja;
- začetek injiciranja z dvema injekcijama: na dan uvedbe je treba aplicirati dve ločeni injekciji zdravila Abilify Maintena 400 mg na dveh različnih mestih injiciranja (glejte poglavje Način uporabe) skupaj z enim 20-mg odmerkom peroralnega aripiprazola.

Po začetku injiciranja je priporočeni vzdrževalni odmerek zdravila Abilify Maintena 400 mg. Zdravilo Abilify Maintena 400 mg damo enkrat na mesec v obliki enkratne injekcije (26. dan po prejšnji injekciji in nič prej). Če pri 400-mg odmerku pride do neželenih učinkov, je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka na 300 mg enkrat mesečno.

#### Izpuščeni odmerki

Izpuščeni odmerki	
Čas izpuščenega odmerka	Ukrep
<b>Če je izpuščen 2. ali 3. odmerek in je od zadnjega injiciranja preteklo:</b>	
> 4 tedne in < 5 tednov	Injekcijo je treba dati čimprej in nadaljevati z mesečnim režimom injiciranja.
> 5 tednov	Sočasno z naslednjim injiciranjem je treba v obdobju 14 dni znova uvesti peroralni aripiprazol ali dve ločeni injekciji, aplicirani hkrati, skupaj z enim 20-mg odmerkom peroralnega aripiprazola. Nato nadaljujte z mesečnim režimom injiciranja.
<b>Če je izpuščen 4. odmerek ali kateri od nadaljnjih odmerkov (npr. po doseženem dinamičnem ravnovesju) in je od zadnjega injiciranja preteklo:</b>	
> 4 tedne in < 6 tednov	Injekcijo je treba dati čimprej in nadaljevati z mesečnim režimom injiciranja.
> 6 tednov	Sočasno z naslednjim injiciranjem je treba v obdobju 14 dni znova uvesti peroralni aripiprazol ali dve ločeni injekciji, aplicirani hkrati, skupaj z enim 20-mg odmerkom peroralnega aripiprazola. Nato je treba nadaljevati z mesečnim režimom injiciranja.

#### Posebne skupine bolnikov

##### *Starejši bolniki*

Varnost in učinkovitost zdravila Abilify Maintena 400 mg/300 mg za zdravljenje shizofrenije pri bolnikih, starejših od 65 let, nista bili dokazani (glejte poglavje 4.4).

##### *Ledvična okvara*

Pri bolnikih z ledvično okvaro odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavje 5.2).

##### *Jetna okvara*

Pri bolnikih z blago ali zmerno jetrno okvaro odmerka ni treba prilagajati. Razpoložljivi podatki pri bolnikih s hudo jetrno okvaro ne zadostujejo, da bi lahko oblikovali priporočila. Pri teh bolnikih je treba zdravilo odmerjati previdno. Prednost mora imeti peroralna oblika zdravila (glejte poglavje 5.2).

*Bolniki, za katere je znano, da slabo presnavljajo s CYP2D6*

Pri bolnikih, za katere je znano, da slabo presnavljajo s CYP2D6, velja naslednje:

- začetek injiciranja z eno injekcijo: za začetni odmerek je treba uporabiti zdravilo Abilify Maintena 300 mg, zdravljenje pa nadaljevati s predpisanim dnevnim odmerkom peroralnega aripiprazola 14 zaporednih dni. Za vzdrževalni odmerek je treba uporabiti zdravilo Abilify Maintena 300 mg enkrat mesečno;
- začetek injiciranja z dvema injekcijama: začetni odmerek mora vključevati 2 ločeni injekciji zdravila Abilify Maintena 300 mg (glejte poglavje Način uporabe) skupaj z enim predhodno predpisanim odmerkom peroralnega aripiprazola. Za vzdrževalni odmerek je treba uporabiti zdravilo Abilify Maintena 300 mg enkrat mesečno.

Pri bolnikih, za katere je znano, da slabo presnavljajo s CYP2D6 in sočasno uporabljajo močan zaviralec CYP3A4, velja naslednje:

- začetek z eno injekcijo: začetni odmerek zdravila je treba zmanjšati na 200 mg (glejte poglavje 4.5), zdravljenje pa nadaljevati s predpisanim dnevnim odmerkom peroralnega aripiprazola 14 zaporedni dni;
- začetka z dvema injekcijama ne uporabljajte pri bolnikih, ki slabo presnavljajo s CYP2D6 in sočasno uporabljajo močan zaviralec CYP3A4.

Glede priporočenega vzdrževalnega odmerka zdravila Abilify Maintena po začetku injiciranja glejte spodnjo preglednico. Zdravilo Abilify Maintena 400 mg in 300 mg je treba aplicirati enkrat na mesec z eno injekcijo (ne prej kot 26 dni po predhodni injekciji).

*Prilagajanje vzdrževalnega odmerka zaradi medsebojnega delovanja z zaviralci CYP2D6 in/ali CYP3A4 in/ali induktorji CYP3A4*

Pri bolnikih, ki več kot 14 dni sočasno jemljejo močne zaviralce CYP3A4 ali močne zaviralce CYP2D6, je treba vzdrževalni odmerek prilagoditi. V primeru prenehanja zdravljenja z zaviralcem CYP3A4 ali zaviralca CYP2D6 bo odmerek morda treba povečati na predhodni odmerek (glejte poglavje 4.5). Če se kljub prilagoditvi odmerkov zdravila Abilify Maintena pojavijo neželeni učinki, je treba znova ovrednotiti potrebo po sočasni uporabi zaviralca CYP2D6 ali zaviralca CYP3A4.

Sočasni uporabi močnih induktorjev CYP3A4 in zdravila Abilify Maintena 400 mg ali 300 mg več kot 14 dni se je treba izogniti, saj se raven aripiprazola v krvi zniža in lahko pade pod učinkovito raven (glejte poglavje 4.5).

**Prilagoditve vzdrževalnega odmerka zdravila Abilify Maintena pri bolnikih, ki več kot 14 dni sočasno jemljejo močne zaviralce CYP2D6 ali močne zaviralce CYP3A4 in/ali induktorje CYP3A4**

	<b>Prilagojeni mesečni odmerek</b>
<b>Bolniki, ki jemljejo zdravilo Abilify Maintena 400 mg</b>	
Močni zaviralci CYP2D6 ali močni zaviralci CYP3A4	300 mg
Močni zaviralci CYP2D6 in močni zaviralci CYP3A4	200 mg*
Induktorji CYP3A4	Uporabi se izogibajte
<b>Bolniki, ki jemljejo zdravilo Abilify Maintena 300 mg</b>	
Močni zaviralci CYP2D6 ali močni zaviralci CYP3A4	200 mg*
Močni zaviralci CYP2D6 in močni zaviralci CYP3A4	160 mg*
Induktorji CYP3A4	Uporabi se izogibajte

\* Prilagoditev odmerka na 200 mg in 160 mg je mogoča samo z uporabo zdravila Abilify Maintena prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje.

*Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila Abilify Maintena 400 mg/300 mg pri otrocih in mladostnikih, starih od 0 do 17 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

## Način uporabe

Zdravilo Abilify Maintena 400 mg in 300 mg je namenjeno samo intramuskularni uporabi in ga ni dovoljeno dajati intravensko ali subkutano. Zdravilo sme dajati samo zdravstveni delavec.

Suspenzijo je treba počasi injicirati v glutealno ali deltoidno mišico z eno injekcijo (odmerkov ne smemo deliti). Paziti je treba, da se izognete nenamernemu injiciranju v žilo.

Če se odločite za začetek injiciranja z dvema injekcijama, ju injicirajte na dveh ločenih mestih, v različni mišici. Obeh injekcij hkrati NE injicirajte v isto deltoidno ali glutealno mišico. Pri bolnikih, za katere je znano, da slabo presnavljajo s CYP2D6, injekciji aplicirajte v dve ločeni deltoidni mišici oziroma v eno deltoidno in eno glutealno. NE injicirajte jih v isto deltoidno ali glutealno mišico.

Za celotna navodila za uporabo in rokovanje z zdravilom Abilify Maintena 400 mg in 300 mg glejte navodilo za uporabo (informacije za zdravstvene delavce).

Za navodila za rekonstitucijo zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Do izboljšanja bolnikovega kliničnega stanja med antipsihotičnim zdravljenjem lahko mine od nekaj dni do več tednov. Bolnike je treba ves čas skrbno spremljati.

#### Uporaba pri bolnikih v akutno agitiranem ali zelo psihotičnem stanju

Zdravila Abilify Maintena 400 mg/300 mg ne smemo uporabljati, kadar je potreben takojšen nadzor simptomov pri akutno agitiranih ali zelo psihotičnih bolnikih.

#### Samomorilne misli

S psihozami je povezan tudi pojav samomorilnega vedenja, o katerem so v nekaterih primerih poročali kmalu po začetku antipsihotičnega zdravljenja, vključno z zdravljenjem z aripiprazolom (glejte poglavje 4.8). Med antipsihotičnim zdravljenjem je treba bolnike z visokim tveganjem skrbno nadzirati.

#### Srčno-žilne bolezni

Aripiprazol je treba previdno uporabljati pri bolnikih z znano srčno-žilno boleznijo (anamnezo srčnega infarkta ali ishemično boleznijo srca, srčnim popuščanjem ali motnjami prevajanja), cerebrovaskularno boleznijo ali stanji, ki povzročajo nagnjenost k hipotenziji (dehidracija, hipovolemija, zdravljenje z antihipertenzivi) ali hipertenziji, vključno s pospešeno in maligno hipertenzijo. Pri uporabi antipsihotikov so poročali o primerih venske tromboembolije (VTE). Ker imajo bolniki, ki se zdravijo z antipsihotiki, pogosto pridobljene dejavnike tveganja za VTE, je treba pred in med zdravljenjem z aripiprazolom prepoznati vse mogoče dejavnike tveganja za VTE in ustrezno preventivno ukrepati (glejte poglavje 4.8).

#### Podaljšanje intervala QT

V kliničnih preskušanjih peroralnega aripiprazola je bila pojavnost podaljšanja intervala QT primerljiva s placebom. Pri uporabi aripiprazola pri bolnikih s podaljšanjem intervala QT v družinski anamnezi je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.8).

## Tardivna diskinezija

V kliničnih preskušanjih, ki so trajala eno leto ali manj, so med zdravljenjem z aripiprazolom občasno poročali o diskineziji, ki se je pojavila med zdravljenjem. Če se pri bolniku, ki prejema aripiprazol, pojavijo znaki in simptomi tardivne diskinezije, je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka ali prekinitvi zdravljenja (glejte poglavje 4.8). Ti simptomi se lahko začasno poslabšajo ali se pojavijo celo po prekinitvi zdravljenja.

## Maligni nevroleptični sindrom (MNS)

MNS je potencialno usoden skupek simptomov, povezan z antipsihotiki. V kliničnih preskušanjih so med zdravljenjem z aripiprazolom poročali o redkih primerih MNS. Klinični znaki MNS so hiperpireksija, mišična rigidnost, spremenjeno duševno stanje in znaki avtonomne nestabilnosti (nereden srčni utrip ali krvni tlak, tahikardija, čezmerno potenje in motnje srčnega ritma). Med dodatnimi znaki so lahko zvišana kreatin-fosfokinaza, mioglobulinurija (rabdomioliza) in akutna odpoved ledvic. Opisana sta tudi zvišanje kreatin-fosfokinaze in rabdomioliza, ki nista nujno povezana z MNS. Če se pri bolniku pojavijo znaki in simptomi MNS ali ima nepojasnjeno zvišano telesno temperaturo brez drugih kliničnih znakov MNS, je treba ukiniti vse antipsihotike, tudi aripiprazol (glejte poglavje 4.8).

## Konvulzije

V kliničnih preskušanjih so poročali o občasnih primerih konvulzij med zdravljenjem z aripiprazolom. Pri bolnikih, ki imajo anamnezo konvulzivnih motenj ali bolezni, povezanih s konvulzivnimi napadi, je pri uporabi aripiprazola potrebna previdnost (glejte poglavje 4.8).

## Starejši bolniki s psihozo, povezano z demenco

### *Večja umrljivost*

V tret s placebo nadzorovanih preskušanjih peroralnega aripiprazola pri starejših bolnikih s psihozo, povezano z Alzheimerjevo boleznijo (n = 938; povprečna starost: 82,4 let; razpon: 56–99 let), je bilo tveganje smrti večje pri bolnikih, ki so prejeli aripiprazol, kot pri tistih, ki so prejeli placebo. Delež smrti je bil v skupini s peroralnim aripiprazolom 3,5 % v primerjavi z 1,7 % pri placebo. Čeprav so se vzroki smrti razlikovali, je bila večina vzrokov kardiovaskularnih (npr. srčno popuščanje, nenadna smrt) ali infekcijskih (npr. pljučnica) (glejte poglavje 4.8).

### *Cerebrovaskularni neželeni učinki*

V istih preskušanjih peroralnega aripiprazola so poročali o cerebrovaskularnih neželenih učinkih (npr. možganski kapi, prehodnem ishemičnem napadu), vključno s smrtnimi primeri (povprečna starost: 84 let, razpon: 78–88 let). V celoti so v teh preskušanjih cerebrovaskularne neželene učinke zabeležili pri 1,3 % bolnikov, zdravljenih s peroralnim aripiprazolom, in pri 0,6 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Razlika ni bila statistično pomembna. Toda v enem od teh preskušanj (preskušanje s stalnim odmerkom) je pri bolnikih, ki so prejeli aripiprazol, za cerebrovaskularne neželene učinke obstajal pomemben odnos med odmerkom in odzivom (glejte poglavje 4.8).

Aripiprazol ni indiciran za zdravljenje psihoze, povezane z demenco.

## Hiperglikemija in sladkorna bolezen

Pri bolnikih, zdravljenih z aripiprazolom, so poročali o pojavu hiperglikemije. V nekaterih primerih je bila hiperglikemija zelo izrazita in povezana s ketoacidozo ali hiperosmolarno komo ali smrtjo. Med dejavniki tveganja, ki lahko povečajo bolnikovo nagnjenost k hudim zapletom, so debelost in družinska anamneza sladkorne bolezni. Bolnike, ki prejema aripiprazol, je treba opazovati glede znakov in simptomov hiperglikemije (npr. polidipsije, poliurije, polifagije in šibkosti), bolnike, ki imajo sladkorno bolezen ali dejavnike tveganja zanje, pa redno spremljati za poslabšanjem uravnavanja glukoze (glejte poglavje 4.8).

## Preobčutljivost

Pri aripiprazolu se lahko pojavijo preobčutljivostne reakcije v obliki simptomov alergije (glejte poglavje 4.8).

## Povečanje telesne mase

Povečanje telesne mase je pri bolnikih s shizofrenijo pogosto zaradi uporabe antipsihotikov, za katere je znano, da povzročajo povečanje telesne mase, sočasnih obolenj, neurejenega življenjskega sloga in lahko privede do hudih zapletov. V obdobju trženja so poročali o povečanju telesne mase pri bolnikih, ki so jemali peroralni aripiprazol. Če se pojavi, je to običajno pri bolnikih s pomembnimi dejavniki tveganja, npr. anamnezo sladkorne bolezni, motnjami ščitnice ali adenomom hipofize. V kliničnih preskušanjih niso ugotovili, da bi aripiprazol povzročil klinično pomembno povečanje telesne mase (glejte poglavje 4.8).

## Disfagija

Z uporabo aripiprazola so bile povezane motnje motilitete požiralnika in aspiracija. Pri bolnikih s tveganjem za aspiracijsko pljučnico je treba aripiprazol uporabljati previdno.

## Patološko hazardiranje in druge motnje nadzora impulzov

Pri bolnikih se lahko poveča impulzivnost, zlasti želja po igrah na srečo, med jemanjem aripiprazola pa teh niso več zmožni nadzorovati. Drugi impulzi, o katerih poročajo, so povečan spolni nagon, kompulzivno nakupovanje, kompulzivno prenašanje in drugo impulzivno in kompulzivno vedenje. Pomembno je, da zdravniki, ki zdravilo predpišejo, bolnike ali njihove skrbnike posebej vprašajo, ali se je pri njih med zdravljenjem z aripiprazolom pojavila povečana želja po hazardiranju, povečan spolni nagon, kompulzivno nakupovanje, kompulzivno prenašanje ali drugi impulzi. Upoštevati je treba, da je lahko motnja nadzora impulzov povezana z osnovno boleznijo, vendar so v nekaterih primerih poročali, da so impulzi po zmanjšanju odmerka ali ukinitvi zdravila izzveneli. Neprepoznane motnje nadzora impulzov imajo lahko škodljive posledice za bolnika ali druge osebe. Če se pri bolniku pojavijo takšni impulzi, je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka ali ukinitvi zdravila (glejte poglavje 4.8).

## Padci

Aripiprazol lahko povzroči somnolenco, posturalno hipotenzijo, motorično in senzorično nestabilnost, ki lahko privedejo do padcev. Pri zdravljenju bolnikov z večjim tveganjem je potrebna previdnost in razmisliti je treba o nižjem začetnem odmerku (npr. pri starejših ali oslabeledih bolnikih; glejte poglavje 4.2).

## Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študij medsebojnega delovanja z zdravilom Abilify Maintena niso izvedli. Spodnji podatki so pridobljeni iz študij s peroralnim aripiprazolom.

Aripiprazol deluje antagonistično na adrenergične receptorje  $\alpha_1$ , zato lahko stopnjuje učinek nekaterih antihipertenzivnih zdravil.

Zaradi primarnih učinkov aripiprazola na osrednji živčni sistem je potrebna previdnost pri njegovi uporabi v kombinaciji z alkoholom ali zdravili, ki delujejo na osrednje živčevje in imajo podobne neželene učinke, npr. sedacijo (glejte poglavje 4.8).

Pri sočasni uporabi aripiprazola z zdravili, za katera je znano, da podaljšajo interval QT ali povzročajo neravnovesje elektrolitov, je potrebna previdnost.

#### Možnost vpliva drugih zdravil na aripiprazol

##### *Kinidin in drugi močni zaviralci CYP2D6*

V kliničnem preskušanju peroralnega aripiprazola pri zdravih preskušancih je močan zaviralec CYP2D6 (kinidin) zvečal AUC aripiprazola za 107 %, njegova  $C_{max}$  pa se ni spremenila. AUC aktivnega presnovka dehidroaripiprazola se je zmanjšala za 32 %, njegova  $C_{max}$  pa za 47 %. Pričakovati je mogoče, da imajo drugi močni zaviralci CYP2D6, npr. fluoksetin in paroksetin, podobne učinke, zato je treba odmerke zmanjšati v podobni meri (glejte poglavje 4.2).

##### *Ketokonazol in drugi močni zaviralci CYP3A4*

V kliničnem preskušanju peroralnega aripiprazola pri zdravih preskušancih je močan zaviralec CYP3A4 (ketokonazol) zvečal AUC aripiprazola za 63 %, njegovo  $C_{max}$  pa za 37 %. AUC dehidroaripiprazola se je zvečala za 77 %, njegova  $C_{max}$  pa za 43 %. Pri osebah, ki slabo presnavljajo s CYP2D6, lahko sočasna uporaba z močnimi zaviralci CYP3A4 povzroči večjo koncentracijo aripiprazola v plazmi kot pri osebah, ki dobro presnavljajo s CYP2D6. Pri odločanju o sočasni uporabi ketokonazola ali drugih močnih zaviralcev CYP3A4 z aripiprazolom morajo morebitne koristi odtehtati morebitna tveganja za bolnika. Pričakovati je mogoče, da imajo drugi močni zaviralci CYP3A4, npr. itrakonazol in zaviralci proteaz HIV, podobne učinke, zato je treba odmerke zmanjšati v podobni meri (glejte poglavje 4.2). Po prekinitvi uporabe zaviralca CYP2D6 ali CYP3A4 je treba odmerke aripiprazola povečati na raven, kakršna je bila pred uvedbo sočasne terapije. Med sočasno uporabo aripiprazola in šibkih zaviralcev CYP3A4 (npr. diltiazema) ali CYP2D6 (npr. escitaloprama) je mogoče pričakovati zmerno povišanje koncentracije aripiprazola.

##### *Karbamazepin in drugi močni induktorji CYP3A4*

Po sočasni uporabi karbamazepina, močnega induktorja CYP3A4, in peroralnega aripiprazola pri bolnikih s shizofrenijo ali shizoafektivno motnjo sta bili geometrični sredini  $C_{max}$  za 68 % in njuni AUC za 73 % nižji kot po uporabi samo peroralnega aripiprazola (30 mg). Podobno je bila po sočasni uporabi karbamazepina geometrična sredina  $C_{max}$  dehidroaripiprazola za 69 % nižja, njegova AUC pa za 71 % nižji kot po zdravljenju samo s peroralnim aripiprazolom. Pri sočasni uporabi zdravila Abilify Maintena 400 mg/300 mg in drugih induktorjev CYP3A4 (npr. rifampicina, rifabutina, fenitoina, fenobarbitala, primidona, efavirenza, nevirapina in šentjanževke) je mogoče pričakovati podobne učinke. Sočasni uporabi močnih induktorjev CYP3A4 z zdravilom Abilify Maintena 400 mg/300 mg se je treba izogibati, saj se raven aripiprazola v krvi zniža in lahko pade pod učinkovito raven.

##### *Serotoninski sindrom*

Pri bolnikih, ki jemljejo aripiprazol, so poročali o primerih serotoninskega sindroma, morebitni znaki in simptomi tega stanja pa se lahko pojavijo zlasti ob sočasnem jemanju z drugimi serotonergičnimi zdravili, kot so selektivni zaviralci privzema serotonina (SSRI) / zaviralci privzema serotonina in noradrenalina (SNRI), ali drugimi zdravili, ki dokazano zvišujejo koncentracijo aripiprazola (glejte poglavje 4.8).

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Ženske v rodni dobi

Pričakuje se, da bo plazemska izpostavljenost aripiprazolu po enkratnem odmerku zdravila Abilify Maintena prisotna do 34 tednov (glejte poglavje 5.2). To je treba upoštevati pri uvedbi zdravljenja pri ženskah v rodni dobi glede na morebitno prihodnjo nosečnost in dojenje. Zdravila Abilify Maintena se ne sme uporabljati pri ženskah, ki nameravajo zanositi, če to ni nujno potrebno.

### Nosečnost

Ustreznih in dobro nadzorovanih preskušanj aripiprazola pri nosečnicah ni. Poročali so o prirojenih anomalijah, vendar pa vzročne povezave z aripiprazolom niso dokazali. V študijah na živalih niso



mogli izključiti možnosti toksičnih učinkov na razvoj (glejte poglavje 5.3). Bolnicam je treba svetovati, da obvestijo zdravnika, če med zdravljenjem z aripiprazolom zanosijo ali nameravajo zanositi.

Zdravniki, ki predpisujejo zdravilo Abilify Maintena, se morajo zavedati njegovih dolgodelujočih učinkov. Aripiprazol so v plazmi pri odraslih bolnikih zaznali do 34 tednov po uporabi enkratnega odmerka suspenzije s podaljšanim sproščanjem.

Pri novorojencih, ki so bili v tretjem trimesečju nosečnosti izpostavljeni antipsihotikom (vključno z aripiprazolom), obstaja tveganje za pojav neželenih učinkov, vključno z ekstrapiramidnimi in/ali odtegnitvenimi simptomi, ki se lahko razlikujejo glede na jakost in čas trajanja po porodu. Poročali so o agitaciji, hipertoniji, hipotoniji, tremorju, somnolenci, respiratorni stiski in motnjah hranjenja. Zato je treba novorojence pozorno spremljati (glejte poglavje 4.8).

Izpostavljenost matere zdravilu Abilify Maintena pred nosečnostjo in med njo lahko povzroči neželene učinke pri novorojencu. Zdravila Abilify Maintena ne smemo uporabljati med nosečnostjo, če to ni nujno potrebno.

### Dojenje

Če zdravilo Abilify Maintena apliciramo pri doječih materah, se aripiprazol/presnovki izločajo v materino mleko v tolikšnem obsegu, da je možen učinek na dojenčke. Pričakuje se, da en sam odmerek zdravila Abilify Maintena ostane v plazmi do 34 tednov (glejte poglavje 5.2), zato lahko pri dojenčkih to predstavlja tveganje, tudi če je bilo zdravilo Abilify Maintena injicirano veliko časa pred dojenjem. Bolnice, ki se trenutno zdravijo z zdravilom Abilify Maintena ali so v preteklih 34 tednih prejemale zdravljenje s tem zdravilom, ne smejo dojiti.

### Plodnost

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja z aripiprazolom niso pokazale vpliva aripiprazola na plodnost.

## **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Aripiprazol ima blag do zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev zaradi morebitnih učinkov na živčni sistem in vid, kot so sedacija, zaspanost, sinkopa, zamegljen vid in diplopija (glejte poglavje 4.8).

## **4.8 Neželeni učinki**

### Povzetek varnostnega profila zdravila

Najpogostejši neželeni učinki zdravila, o katerih so poročali pri  $\geq 5\%$  bolnikov v dvojno slepih dolgotrajnih preskušanjih zdravila Abilify Maintena 400 mg/300 mg, so bili povečanje telesne mase (9,0 %), akatizija (7,9 %), nespečnost (5,8 %) in bolečine na mestu injiciranja (5,1 %).

### Seznam neželenih učinkov

V spodnji preglednici so navedene pojavnosti neželenih učinkov, povezanih z zdravljenjem z aripiprazolom. Preglednica temelji na neželenih učinkih, o katerih so poročali med kliničnimi preskušnji in/ali med uporabo v obdobju trženja.

Vsi neželeni učinki zdravila so naštetih po organskih sistemih in pogostnosti: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10\,000$  do  $< 1/1000$ ), zelo redki ( $< 1/10\,000$ ) in neznan pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Med uporabo v obdobju trženja zdravila so poročali o neželenih učinkih, navedenih z neznano pogostnostjo.

	<b>Pogosti</b>	<b>Občasni</b>	<b>Neznana pogostnost</b>
<b>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</b>		nevtropenija anemija trombocitopenija zmanjšanje števila nevtrofilcev zmanjšanje števila levkocitov	levkopenija
<b>Bolezni imunskega sistema</b>		preobčutljivost	alergijske reakcije (npr. anafilaktična reakcija, angioedem, vključno z oteklim jezikom, edem jezika, edem obraza, pruritus ali urtikarija)
<b>Bolezni endokrinega sistema</b>		znižana raven prolaktina v krvi hiperprolaktinemija	diabetična hiperosmolarna koma diabetična ketoacidoza
<b>Presnovne in prehranske motnje</b>	povečanje telesne mase sladkorna bolezen zmanjšanje telesne mase	hiperglikemija hiperholesterolemija hiperinzulinemija hiperlipidemija hipertrigliceridemija motnje teka	anoreksija hiponatriemija
<b>Psihiatrične motnje</b>	agitacija anksioznost nemir nespečnost	samomorilne misli psihotične motnje halucinacije blodnje hiperseksualnost panična reakcija depresija čustvena labilnost apatija disforija motnje spanja bruksizem zmanjšan libido sprememba razpoloženja	samomor poskus samomora patološko hazardiranje motnje nadzora impulzov kompulzivno prenažanje kompulzivno nakupovanje poriomanija živčnost agresija
<b>Bolezni živčevja</b>	ekstrapiramidne motnje akatzija tremor diskinezija sedacija somnia omotica glavobol	distonija tardivna diskinezija parkinsonizem motnje gibanja psihomotorična hiperaktivnost sindrom nemirnih nog okorelost po tipu zobatega kolesa hipertonija bradikinezija slinjenje disgevizija parozmija	maligni nevroleptični sindrom generalizirana konvulzija serotoninski sindrom motnje govora

	<b>Pogosti</b>	<b>Občasni</b>	<b>Neznana pogostnost</b>
<b>Očesne bolezni</b>		okulogirna kriza zamegljen vid bolečina v očeh diplopija fotofobija	
<b>Srčne bolezni</b>		ventrikularne ekstrasistole bradikardija tahikardija zmanjšanje amplitude vala T v elektrokardiogramu nenormalni elektrokardiogram inverzija vala T v elektrokardiogramu	nenadna nepojasnjena smrt zastoj srca torsades de pointes ventrikularna tahikardija podaljšanje intervala QT
<b>Žilne bolezni</b>		hipertenzija ortostatska hipotenzija zvišan krvni tlak	sinkopa venska trombembolija (vključno s pljučno embolijo in globoko vensko trombozo)
<b>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</b>		kašelj kolcanje	orofaringealni spazem laringospazem aspiracijska pljučnica
<b>Bolezni prebavil</b>	suha usta	gastroezofagealna refluksna bolezen dispepsija bruhanje driska navzea bolečine v zgornjem delu trebuha nelagodje v trebuhu zaprtost pogosto izločanje blata čezmerno izločanje sline	pankreatitis disfagija
<b>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</b>		nenormalni izvidi testov jetrne funkcije povišanje jetrnih encimov povišane vrednosti alanin aminotransferaze povišane vrednosti gamaglutamil-transferaze zvišana raven bilirubina v krvi povišane vrednosti aspartat aminotransferaze	odpoved jeter zlatenica hepatitis povečane vrednosti alkalne fosfataze
<b>Bolezni kože in podkožja</b>		alopecija akne rozacea ekcem zatrdlina na koži	izpuščaj fotosenzibilnostna reakcija hiperhidroza reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS)

	<b>Pogosti</b>	<b>Občasni</b>	<b>Neznana pogostnost</b>
<b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>	mišično-skeletna togost	okorelost mišic mišični krči trzanje mišic napetost mišic mialgija bolečine v okončinah artralgija bolečine v hrbtu zmanjšan obseg gibanja sklepov okorel vrat trizmus	rabdomioliza
<b>Bolezni sečil</b>		ledvični kamni glikozurija	zastajanje urina, urinska inkontinenca
<b>Motnje v času nosečnosti, puerperija in perinatalnem obdobju</b>			odtegnitveni sindrom pri novorojencih (glejte poglavje 4.6)
<b>Motnje reprodukcije in dojk</b>	erektilna disfunkcija	galaktoreja ginekomastija občutljivost dojk vulvovaginalna izsušenost	priapizem
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>	bolečina na mestu injiciranja zatrđlina na mestu injiciranja izčrpanost	pireksija astenija motnje hoje nelagodje v prsnem košu reakcija na mestu injiciranja eritem na mestu injiciranja oteklina na mestu injiciranja nelagodje na mestu injiciranja pruritus na mestu injiciranja žeja upočasnjeno	motnje uravnavanja telesne temperature (npr. hipotermija, pireksija) bolečine v prsih periferni edem
<b>Preiskave</b>	povišana vrednost kreatin fosfokinaze v krvi	zvišana vrednost glukoze v krvi znižana vrednost glukoze v krvi zvišana vrednost glikoziliranega hemoglobina povečan obseg pasu zmanjšana vrednost holesterola v krvi zmanjšana vrednost trigliceridov v krvi	nihanje vrednosti glukoze v krvi

#### Opis posameznih neželenih učinkov

##### *Reakcije na mestu injiciranja*

Med dvojno slepima nadzorovanima fazama dveh dolgotrajnih preskušanj so opazili reakcije na mestu injiciranja, ki so bile navadno blage do zmerne in so sčasoma izzvenele. Mediana časa do začetka

bolečin na mestu injiciranja (pojavnost 5,1 %) je nastopila 2. dan po injiciranju, mediana trajanja pa je znašala 4 dni.

V odprti študiji, ki je primerjala biorazpoložljivost zdravila Abilify Maintena 400 mg/300 mg, injiciranega v deltoidno oziroma glutealno mišico, je bila pojavnost reakcij na mestu aplikacije pri deltoidni mešici nekoliko pogostejša. Večina je bila blagih in so se pri nadaljnjih injiciranjih izboljšale. V primerjavi s študijami, v katerih je bilo zdravilo Abilify Maintena 400 mg/300 mg injicirano v glutealno mišico, je bila večkratna pojavnost bolečine na mestu injiciranja pogostejša pri injiciranju v deltoidno mišico.

#### *Nevtropenija*

V kliničnem programu z zdravilom Abilify Maintena 400 mg/300 mg so poročali o pojavu nevtropenije, ki se je običajno pojavila okoli 16. dne po prvem injiciranju in trajala povprečno 18 dni.

#### *Ekstrapiramidni simptomi (EPS)*

V preskušanih stabilnih bolnikov s shizofrenijo je bilo zdravilo Abilify Maintena 400 mg/300 mg povezano z večjo pogostostjo ekstrapiramidnih simptomov (EPS) (18,4 %) kot pri zdravljenju s peroralnim aripiprazolom (11,7 %). Najpogostejši simptom je bila akatizija (8,2 %), ki se je običajno začela približno 10. dan po prvem injiciranju in je trajala povprečno 56 dni. Preskušanci z akatizijo so bili običajno zdravljeni z antiholinergičnimi zdravili, predvsem z benztropinijevim mesilatom in triheksifenidilom. Za nadzorovanje akatizije so bile manj pogosto aplicirane snovi, kot sta propranolol in benzodiazepini (klonazepam in diazepam). Sledili so dogodki parkinsonizma, in sicer z naslednjo pogostostjo: 6,9 % pri zdravilu Abilify Maintena 400 mg/300 mg, 4,15 % pri aripiprazolu v peroralnih tabletah od 10 do 30 mg in 3,0 % pri placebo.

#### *Distonija*

Učinek zdravil iz te skupine: v prvih nekaj dneh zdravljenja se lahko pri dovtetnih posameznikih pojavijo simptomi distonije, dolgotrajnega nenormalnega krčenja mišičnih skupin. Distonični simptomi vključujejo: spazem vratnih mišic, ki lahko povzroči stiskanje žrela, težave pri požiranju, težave pri dihanju in/ali protruzijo jezika. Ti simptomi se sicer lahko pojavijo že pri majhnih odmerkih, njihova pogostnost in resnost pa naraščata z jakostjo in uporabo večjih odmerkov antipsihotikov prve generacije. O večjem tveganju za pojav akutne distonije so poročali pri bolnikih moškega spola in bolnikih mlajših starostnih skupin.

#### *Telesna masa*

Med dvojno slepo aktivno nadzorovano fazo 38-tedenskega dolgotrajnega preskušanja (glejte poglavje 5.1) je pojavnost povečanja telesne mase za  $\geq 7\%$  od izhodiščne vrednosti do zadnjega obiska znašala 9,5 % pri zdravilu Abilify Maintena 400 mg/300 mg in 11,7 % pri aripiprazolu v peroralnih tabletah od 10 do 30 mg. Pojavnost zmanjšanja telesne mase za  $\geq 7\%$  od izhodiščne vrednosti do zadnjega obiska je znašala 10,2 % pri zdravilu Abilify Maintena 400 mg/300 mg in 4,5 % pri aripiprazolu v peroralnih tabletah od 10 do 30 mg. Med dvojno slepo, s placebom nadzorovano fazo 52-tedenskega dolgotrajnega preskušanja (glejte poglavje 5.1) je pojavnost povečanja telesne mase za  $\geq 7\%$  od izhodiščne vrednosti do zadnjega obiska znašala 6,4 % pri zdravilu Abilify Maintena 400 mg/300 mg in 5,2 % pri placebo. Incidenca zmanjšanja telesne mase za  $\geq 7\%$  od izhodiščne vrednosti do zadnjega obiska je znašala 6,4 % pri zdravilu Abilify Maintena 400 mg/300 mg in 6,7 % pri placebo. Med dvojno slepim zdravljenjem je bila mediana spremembe v telesni masi od izhodiščne vrednosti do zadnjega obiska za  $-0,2$  kg pri zdravilu Abilify Maintena 400 mg/300 mg in  $-0,4$  kg pri placebo ( $p = 0,812$ ).

#### *Prolaktin*

V kliničnih preskušanjih in v obdobju trženja so pri aripiprazolu za odobrene indikacije opazili povečanje in zmanjšanje serumskega prolaktina v primerjavi z izhodiščnimi vrednostmi (poglavje 5.1).

#### *Patološko hazardiranje in druge motnje nadzora impulzov*

Pri bolnikih, ki se zdravijo z aripiprazolom, se lahko pojavi patološko hazardiranje, povečan spolni nagon, kompulzivno nakupovanje in kompulzivno prenašanje (glejte poglavje 4.4).

## Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

### **4.9 Preveliko odmerjanje**

V kliničnih študijah z aripiprazolom niso poročali o primerih prevelikega odmerjanja, povezanih z neželenimi učinki. Potrebna je previdnost, da ne pride do nenamernega injiciranja tega zdravila v žilo. Po vsakem potrjenem ali domnevno nenamernem prevelikem odmerjanju/nenamernem intravenoznem dajanju zdravila je potreben skrben zdravniški nadzor, če se razvijejo morebitni zdravstveno resni znaki ali simptomi, pa je potrebno spremljanje, ki mora vključevati elektrokardiografsko spremljanje. Zdravniški nadzor in spremljanje je treba nadaljevati, vse dokler si bolnik ne opomore.

Simulacija sprostitev celotnega odmerka hkrati je pokazala, da predvidena mediana koncentracije aripiprazola doseže najvišjo vrednost 4500 ng/ml ali približno 9-kratno zgornjo mejo terapevtskega območja. V primeru sprostitev celotnega odmerka naenkrat naj bi koncentracije aripiprazola predvidoma po treh dneh hitro upadle na zgornjo mejo terapevtskega območja. Do 7. dne naj bi mediana koncentracij aripiprazola še naprej upadala do koncentracij po i.m. depo odmerku brez sprostitev celotnega odmerka hkrati. Sicer je preveliko odmerjanje manj verjetno pri parenteralnih kot pri peroralnih zdravilih, spodaj pa so podani referenčni podatki za preveliko odmerjanje peroralnega aripiprazola.

#### Znaki in simptomi

V kliničnih preskušanjih in iz izkušenj v obdobju trženja so prepoznali naključno ali namerno akutno preveliko odmerjanje aripiprazola samega pri odraslih bolnikih z ocenjenimi odmerki do 1260 mg (41-kratnik najvišjega priporočenega dnevnega odmerka aripiprazola) brez smrtnih primerov. Med opaženimi znaki in simptomi, ki so lahko medicinsko pomembni, so letargija, povišan krvni tlak, somnolenca, tahikardija, navzea, bruhanje in driska. Opisani so tudi primeri naključnega prevelikega odmerjanja aripiprazola samega (do 195 mg) pri otrocih brez smrtnih primerov. Morebitni medicinsko resni znaki in simptomi so bili somnolenca, prehodna izguba zavesti in ekstrapiramidni simptomi.

#### Ukrepanje v primeru prevelikega odmerjanja

Pri ukrepanju v primeru prevelikega odmerjanja se je treba osredotočiti na podporno zdravljenje, vzdrževanje ustreznega stanja dihal, oksigenacijo in ventilacijo ter obvladovanje simptomov. Upoštevati je treba možnost, da je stanje povzročilo več zdravil. Zato je treba takoj uvesti kardiovaskularni nadzor, ki mora vključevati neprekinjeno elektrokardiografsko spremljanje za odkritje morebitnih motenj srčnega ritma. Po vsakem potrjenem prevelikem odmerjanju ali sumu prevelikega odmerjanja aripiprazola je potreben skrben zdravniški nadzor in spremljanje, dokler si bolnik ne opomore.

#### Hemodializa

O učinku hemodialize pri zdravljenju prevelikega odmerjanja aripiprazola ni podatkov, vendar je malo verjetno, da bi koristila, ker je aripiprazol izrazito vezan na beljakovine v plazmi.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: psiholeptiki, drugi antipsihotiki, oznaka ATC: N05AX12

#### Mehanizem delovanja

Učinkovitost aripiprazola pri shizofreniji je domnevno posledica kombinacije delnega agonizma na dopaminskih receptorjih D<sub>2</sub> in serotoninskih receptorjih 5-HT<sub>1A</sub> ter antagonizma na serotoninskih receptorjih 5-HT<sub>2A</sub>. Aripiprazol je deloval antagonistično v živalskih modelih dopaminergične hiperaktivnosti in agonistično v modelu dopaminergične hipoaktivnosti. Aripiprazol je imel v raziskavi *in vitro* veliko vezavno afiniteto za dopaminske receptorje D<sub>2</sub> in D<sub>3</sub> in za serotoninske receptorje 5-HT<sub>1A</sub> in 5-HT<sub>2A</sub> ter zmerno afiniteto za dopaminske receptorje D<sub>4</sub>, serotoninske receptorje 5-HT<sub>2C</sub> in 5-HT<sub>7</sub>, adrenergične receptorje alfa-1 in histaminske receptorje H<sub>1</sub>. Aripiprazol je imel tudi zmerno vezavno afiniteto za mesta ponovnega privzema serotonina in nobene opazne afinitete za holinergične muskarinske receptorje. Vpliv na druge receptorje, razen receptorjev dopaminskih in serotoninskih podvrst, lahko razloži nekatere druge klinične učinke aripiprazola.

S pozitronsko emisijsko tomografijo so pokazali, da je 2-tedenska uporaba odmerkov od 0,5 do 30 mg peroralnega aripiprazola enkrat na dan pri zdravih preskušancih povzročila od odmerka odvisno zmanjšanje vezave <sup>11</sup>C-rakloprida, liganda receptorjev D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub>, v kavdatnem jedru in putamnu.

#### Klinična učinkovitost in varnost

##### *Vzdrževalno zdravljenje shizofrenije pri odraslih bolnikih*

##### Abilify Maintena 400 mg/300 mg

Učinkovitost zdravila Abilify Maintena 400 mg/300 mg pri vzdrževalnem zdravljenju bolnikov s shizofrenijo so ugotavljali v dveh dolgotrajnih, randomiziranih, dvojno slepih preskušanjih.

Osrednje preskušanje je bilo 38-tedensko randomizirano, dvojno slepo, aktivno nadzorovano preskušanje, ki je bila zasnovano za ugotavljanje učinkovitosti, varnosti in prenašanja tega zdravila, injiciranega v mesečnih odmerkih v primerjavi z aripiprazolom v peroralnih tabletah od 10 do 30 mg, danih enkrat dnevno, kot vzdrževalno zdravljenje pri odraslih bolnikih s shizofrenijo. To preskušanje so sestavljale presejalna faza in tri faze zdravljenja: faza prehoda, faza peroralne stabilizacije in dvojno slepa, s placebom nadzorovana faza.

662 bolnikov, ki so bili primerni za vključitev v 38-tedensko dvojno slepo, aktivno nadzorovano fazo, je bilo v razmerju 2 : 2 : 1 randomizirano porazdeljenih v eno od treh spodaj navedenih preiskovanih skupin, v kateri so prejeli dvojno slepo zdravljenje: 1) zdravilo Abilify Maintena 400 mg/300 mg; 2) stabilizacijski odmerek od 10 do 30 mg peroralnega aripiprazola; ali 3) dolgodelujoči paranteralni aripiprazol 50 mg/25 mg. Odmerki dolgodelujočega parenteralnega aripiprazola 50 mg/25 mg so bili vključeni kot majhni odmerki aripiprazola, da bi preizkusili občutljivost testa pri dokazovanju neinferiornosti zdravila.

Rezultati analize primarnega opazovanega dogodka za učinkovitost in ocenjeno razmerje bolnikov, pri katerih se do konca 26. tedna dvojno slepe aktivno nadzorovane faze pojavijo znaki bližnjega relapsa bolezni, kažejo, da je zdravilo Abilify Maintena 400 mg/300 mg neinferiorno zdravilu aripiprazol v peroralnih tabletah od 10 do 30 mg.

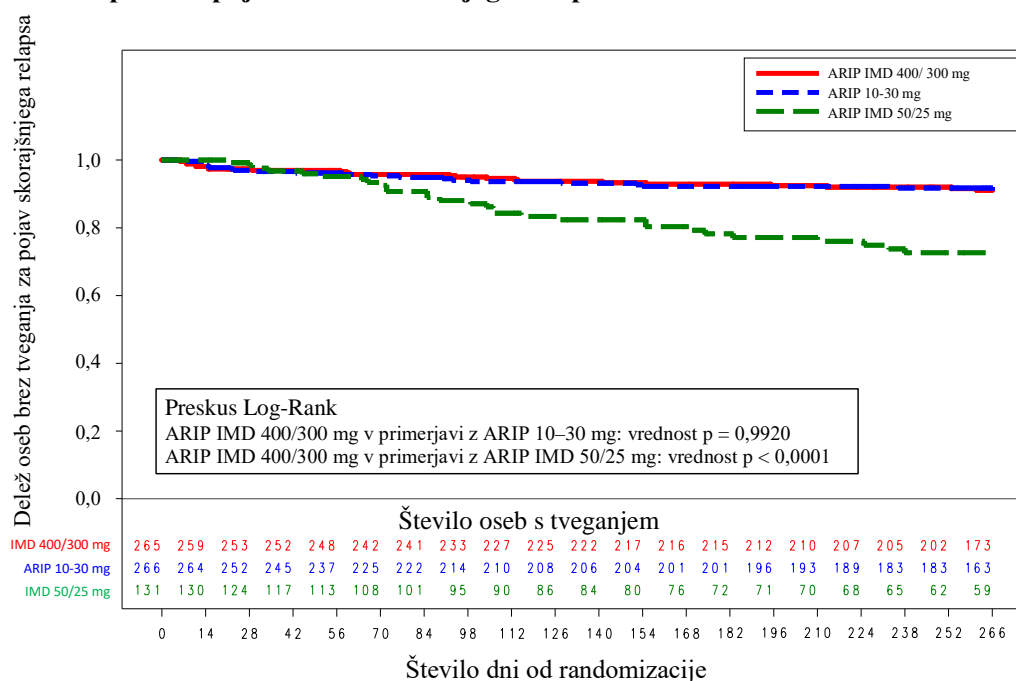
Ocenjena stopnja relapsa bolezni do konca 26. tedna je bila 7,12 % pri zdravilu Abilify Maintena 400 mg/300 mg, in 7,76 % pri aripiprazolu v peroralnih tabletah od 10 do 30 mg, z razliko -0,64 %.

95 % IZ (-5,26, 3,99) za razliko v ocenjenem razmerju bolnikov, pri katerih se do konca 26. tedna pojavijo znaki bližnjega relapsa bolezni, izključuje predhodno določeno mejo neinferiornosti, ki znaša 11,5 %. Zato je zdravilo Abilify Maintena 400 mg/300 mg neinferiorno zdravilu aripiprazol v peroralnih tabletah od 10 do 30 mg.

Ocenjeno razmerje bolnikov, pri katerih se do konca 26. tedna pojavijo znaki bližnjega relapsa bolezni, je pri zdravlilu Abilify Maintena 400 mg/300 mg znašalo 7,12 %, kar je bilo statistično bistveno nižje kot pri dolgodelujočem parantertalnem aripiprazolu 50 mg/25 mg (21,80 %;  $p = 0,0006$ ). Posledično je bila ugotovljena superiornost zdravlila Abilify Maintena 400 mg/300 mg v primerjavi z dolgodelujočim parantertalnim aripiprazolom 50 mg/25 mg in s tem potrjena veljavnost načrta preskušanja.

Krivulje po metodi Kaplan-Meier za čas od randomizacije do pojava znakov bližnjega relapsa bolezni v 38-tedenski dvojno slepi aktivno nadzorovani fazi pri zdravlilu Abilify Maintena 400 mg/300 mg, pri peroralnem aripiprazolu 10–30 mg in pri dolgodelujočem parantertalnem aripiprazolu 50 mg/25 mg, so prikazane na sliki 1.

**Slika 1: Analiza funkcije preživetja Kaplan-Meier za čas do poslabšanja psihotičnih simptomov/pojava znakov bližnjega relapsa**



OPOMBA: ARIP IMD 400/300 mg = Abilify Maintena 400 mg/300 mg; ARIP 10–30 mg = peroralni aripiprazol; ARIP IMD 50/25 mg = dolgodelujoči parantertalni aripiprazol

Neinferiornost zdravlila Abilify Maintena 400 mg/300 mg v primerjavi z peroralnim aripiprazolom 10–30 mg podpirajo tudi rezultati lestvice pozitivnih in negativnih simptomov (PANSS).

**Preglednica 1 Skupna ocena PANSS – sprememba od izhodiščne vrednosti do 38. tedna – LOCF: randomizirani vzorec učinkovitosti<sup>a, b</sup>**

Skupna ocena PANSS – sprememba od izhodiščne vrednosti do 38. tedna – LOCF: randomizirani vzorec učinkovitosti <sup>a, b</sup>			
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Peroralni aripiprazol 10–30 mg/dan (n = 266)	Dolgodelujoči parantertalni aripiprazol 50 mg/25 mg (n = 131)
<b>Povprečna izhodiščna vrednost (SD)</b>	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
<b>Povprečna sprememba (SD)</b>	–1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
<b>Vrednost p</b>	Ni na voljo	0,0272	0,0002



- a: Negativna sprememba ocene kaže na izboljšanje bolnikovega stanja.  
 b: Vključeni so bili samo bolniki, za katere je bila znana izhodiščna vrednost in vsaj ena nadaljnja vrednost. Vrednosti p temeljijo na primerjavi spremembe od izhodiščne vrednosti v modelu za analizo kovariance, pri čemer je zdravljenje spremenljivka, osnovna vrednost pa kovariat.

Drugo preskušanje je bilo 52-tedensko randomizirano, odtegnitveno, dvojno slepo preskušanje, izvedeno pri odraslih bolnikih v ZDA s trenutno diagnozo shizofrenije. To preskušanje so sestavljale presejalna faza in štiri faze zdravljenja: faza prehoda, faza peroralne stabilizacije, faza stabilizacije z zdravilom Abilify Maintena 400 mg/300 mg in dvojno slepa, s placebom nadzorovana faza. Bolnikom, ki so izpolnjevali zahteve za peroralno stabilizacijo v fazi peroralne stabilizacije, je bilo na enojno slepi način predpisano zdravilo Abilify Maintena 400 mg/300 mg, nato so začeli s fazo stabilizacije z zdravilom Abilify Maintena 400 mg/300 mg za obdobje najmanj 12 in največ 36 tednov. Bolniki, ki so bili primerni za vključitev v dvojno slepo s placebom nadzorovano fazo, so bili v razmerju 2 : 1 randomizirani porazdeljeni v skupino, ki je prejela dvojno slepo zdravljenje z zdravilom Abilify Maintena 400 mg/300 mg, ali skupino, ki je prejela dvojno slepo zdravljenje s placebom.

Končna analiza učinkovitosti je vključevala 403 randomizirane bolnike, pri čemer se je pri 80 bolnikih pojavilo poslabšanje psihotičnih simptomov/znaki bližnjega relapsa. Iz skupine s placebom je 39,6 % bolnikov napredovalo v skupino z znaki bližnjega relapsa, medtem ko so se v skupini z zdravilom Abilify Maintena 400 mg/300 mg znaki bližnjega relapsa pojavili pri 10 % bolnikov. Torej je bilo pri bolnikih iz skupine s placebom tveganje za znake bližnjega relapsa 5,03-krat večje.

#### *Prolaktin*

V dvojno slepi, aktivno nadzorovani fazi 38-tedenskega preskušanja se je od izhodiščne vrednosti do zadnjega obiska pri skupini, ki je prejela zdravilo Abilify Maintena 400 mg/300 mg (−0,33 ng/ml), pojavilo povprečno zmanjšanje vrednosti prolaktina, pri skupini, ki je prejela aripiprazol v peroralnih tabletah od 10 do 30 mg (0,79 ng/ml;  $p < 0,01$ ) pa povprečno zvečanje. Pojavnost bolnikov, zdravljenih z zdravilom Abilify Maintena 400 mg/300 mg in ravnmi prolaktina  $z > 1$ -kratno zgornjo mejo normalnih vrednosti (ZMN), je po vseh ocenah znašala 5,4 %, v primerjavi s 3,5 % pri bolnikih, ki so prejeli aripiprazol v peroralnih tabletah od 10 do 30 mg.

V posamezni preiskovani skupini je bila pojavnost pri bolnikih v splošnem višja kot pri bolnicah.

V dvojno slepi, s placebom nadzorovani fazi 52-tedenskega preskušanja se je od izhodiščne vrednosti do zadnjega obiska pri skupini, ki je prejela zdravilo Abilify Maintena 400 mg/300 mg (−0,38 ng/ml), pojavilo povprečno zmanjšanje vrednosti prolaktina, pri skupini s placebom (1,67 ng/ml) pa povprečno zvečanje. Pojavnost bolnikov, zdravljenih z zdravilom Abilify Maintena 400 mg/300 mg in ravnmi prolaktina  $z > 1$ -kratno zgornjo mejo normalnih vrednosti (ZMN), je znašala 1,9 % v primerjavi s 7,1 % bolnikov, ki so prejeli placebo.

#### *Akutno zdravljenje shizofrenije pri odraslih bolnikih*

Učinkovitost zdravila Abilify Maintena 400 mg/300 mg pri odraslih bolnikih z akutnim relapsom shizofrenije so ugotavljali v kratkotrajnem (12-tedenskem), randomiziranem, dvojno slepem, s placebom nadzorovanim preskušanju ( $n = 339$ ).

Primarni opazovani dogodek (sprememba v skupni oceni PANSS od izhodišča do 10. tedna) kaže, da je zdravilo Abilify Maintena 400 mg/300 mg ( $n = 167$ ) superiorno placebo ( $n = 172$ ).

Podobno kot pri skupni oceni PANSS je bilo izboljšanje (zmanjšanje) s časom glede na izhodišče opazno tudi v rezultatih podkategorij pozitivnih in negativnih sindromov na lestvici PANSS.

#### **Preglednica 2 Skupna ocena PANSS – sprememba od izhodišča do 10. tedna: randomizirani vzorec učinkovitosti**

<b>Skupna ocena PANSS – sprememba od izhodišča do 10. tedna: randomizirani vzorec učinkovitosti <sup>a</sup></b>		
	<b>Abilify Maintena 400 mg/300 mg</b>	<b>Placebo</b>
<b>Povprečna izhodiščna vrednost (SD)</b>	102,4 (11,4)	103,4 (11,1)

	n = 162	n = 167
<b>Sprememba povprečja najmanjših kvadratov (SE)</b>	-26,8 (1,6) n = 99	-11,7 (1,6) n = 81
<b>P-vrednost</b>	< 0,0001	
<b>Razlika pri zdravljenju<sup>b</sup> (95-% IZ)</b>	-15,1 (-19,4, -10,8)	

<sup>a</sup> Podatke so analizirali s pristopom mešanega modela ponovljivih meritev (MMRM). Analiza je zajela samo preskušance, ki so bili randomizirani za zdravljenje, so prejeli vsaj eno injekcijo in pri katerih je bila opravljena ocena učinkovitosti v izhodišču ter vsaj enkrat po njem.

<sup>b</sup> Sprememba (Abilify Maintena minus placebo) povprečja najmanjših kvadratov od izhodišča.

Zdravilo Abilify Maintena 400 mg/300 mg kaže statistično pomembno izboljšanje v simptomih, predstavljenih v spremembi ocene po Lestvici globalnega kliničnega vtisa glede resnosti (CGI-S) od izhodišča do 10. tedna.

Z lestvico osebnega in socialnega delovanja (PSP) so ocenili osebno in socialno funkcioniranje. Lestvica PSP je potrjena lestvica, ki jo izpolni zdravnik, za merjenje osebnega in socialnega funkcioniranja na štirih področjih: socialno uporabne dejavnosti (npr. delo in študij), osebni in socialni odnosi, skrb zase ter moteče in agresivno vedenje. Opazili so statistično pomembno razliko pri zdravljenju z zdravilom Abilify Maintena 400 mg/300 mg v primerjavi s placebom v 10. tednu (+7,1,  $p < 0,0001$ , 95-odstotni IZ: 4,1, 10,1 z modelom ANCOVA (LOCF)).

Varnostni profil ustreza znanemu profilu za zdravilo Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Kljub temu so opazili razlike glede na uporabo vzdrževalnih odmerkov pri zdravljenju shizofrenije. V kratkoročnem (12-tedenskem), randomiziranem, dvojno slepem, s placebom nadzorovanem preskušanju so pri preskušancih, zdravljenih z zdravilom Abilify Maintena 400 mg/300 mg, opazili simptoma povečane telesne mase in akatizije, za katera je bila značilna vsaj dvakrat večja pojavnost v primerjavi s placebom. Pojavnost povečanja telesne mase za  $\geq 7\%$  od izhodišča do zadnjega obiska (12. teden) je znašala 21,5 % za zdravilo Abilify Maintena 400 mg/300 mg v primerjavi z 8,5 % za placebo. Akatazija je najpogosteje opažen simptom EPS (11,4 % pri zdravilu Abilify Maintena 400 mg/300 mg in 3,5 % pri placebu).

#### *Pediatrična populacija*

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Abilify Maintena za vse podskupine pediatrične populacije pri zdravljenju shizofrenije (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

### Absorpcija

Absorpcija aripiprazola v sistemski obtok je počasna in se po odmerjanju zdravila Abilify Maintena 400 mg/300 mg zaradi slabe topnosti delcev aripiprazola podaljša. Povprečna razpolovna doba zdravila Abilify Maintena 400 mg/300 mg je 28 dni. Absorpcija aripiprazola iz i.m. depo obliko je bila glede na standardno i.m. obliko (takojšnjega sproščanja) popolna. Vrednosti  $C_{max}$ , prilagojene odmerku, so za depo obliko znašale približno 5 %  $C_{max}$  standardne i.m. oblike. Stopnja absorpcije (AUC) po enkratnem odmerku zdravila Abilify Maintena 400 mg/300 mg v deltoidno in glutealno mišico je bila podobna za obe mesti injiciranja, čeprav je bila hitrost absorpcije ( $C_{max}$ ) večja po injiciranju v deltoidno mišico. Po večkratnem intramuskularnem odmerjanju se koncentracija aripiprazola v plazmi postopoma zvišuje in v stanju dinamičnega ravnovesja doseže najvišjo vrednost v plazmi pri mediani  $t_{max}$  7 dni za glutealne mišice in 4 dni za deltoidne mišice. Koncentracija v stanju dinamičnega ravnovesja je bila pri povprečni osebi na obeh mestih za odmerjanje dosežena do četrtega odmerka. Po injiciranju zdravila Abilify Maintena 300 mg do 400 mg enkrat na mesec so opazili povečanje koncentracij aripiprazola in dehidroaripiprazola ter parametrov AUC, manjše kot sorazmerno odmerku.

## Porazdelitev

Na podlagi preskušanj s peroralnim dajanjem aripiprazola se aripiprazol široko porazdeli po telesu in ima navidezni volumen porazdelitve 4,9 l/kg, kar kaže na izdatno zunajžilno porazdelitev. V terapevtskih koncentracijah sta aripiprazol in dehidroaripiprazol več kot 99-% vezana na beljakovine v serumu, predvsem na albumin.

## Biotransformacija

Aripiprazol se izdatno presnavlja v jetih, v prvi vrsti po treh biotransformacijskih poteh: z dehidrogenacijo, hidroksilacijo in N-dealkilacijo. Na podlagi študij *in vitro* dehidrogenacijo in hidroksilacijo aripiprazola povzročajo encimi CYP3A4 in CYP2D6, N-dealkilacijo pa katalizira CYP3A4. Aripiprazol je glavna oblika zdravila v sistemskem obtoku. Po več odmerkih zdravila Abilify Maintena 400 mg/300 mg aktivni presnovek dehidroaripiprazol v stanju dinamičnega ravnovesja predstavlja približno 29,1–32,5 % AUC aripiprazola v plazmi.

## Izločanje

Po večkratnem odmerjanju zdravila Abilify Maintena 400 mg/300 mg je srednji razpolovni čas izločanja aripiprazola približno 46,5 dneva in 29,9 dneva, domnevno zaradi kinetike, omejene s hitrostjo absorpcije. Po enem samem peroralnem odmerku aripiprazola, označenega s [<sup>14</sup>C], se je približno 27 % aplicirane radioaktivnosti pojavilo v urinu in približno 60 % v blatu. Manj kot 1 % aripiprazola se je nespremenjenega izločilo v urinu in približno 18 % ga je bilo mogoče nespremenjenega najti v blatu.

## Farmakokinetika pri posebnih skupinah bolnikov

### *Osebe, ki slabo presnavljajo s CYP2D6*

Na podlagi populacijske farmakokinetične analize zdravila Abilify Maintena 400 mg/300 mg je bil celotni telesni očistek aripiprazola 3,71 l/h pri osebah, ki normalno presnavljajo s CYP2D6 in približno 1,88 l/h (približno 50 % nižje) pri osebah, ki slabo presnavljajo s CYP2D6 (za priporočene odmerke glejte poglavje 4.2).

### *Starostniki*

Po peroralnem odmerku aripiprazola se farmakokinetika aripiprazola pri zdravih starejših preskušancih ne razlikuje od tiste pri mlajših. Tudi v populacijski farmakokinetični analizi zdravila Abilify Maintena 400 mg/300 mg pri shizofrenih bolnikih niso ugotovili opaznega vpliva starosti.

### *Spol*

Po peroralnem odmerku aripiprazola se farmakokinetika aripiprazola pri zdravih preskušancih ne razlikuje od tiste pri zdravih preskušankah. Prav tako med spoloma ni bilo opaznih razlik v populacijski farmakokinetični analizi zdravila Abilify Maintena 400 mg/300 mg v kliničnih preskušanjih pri shizofrenih bolnikih.

### *Kajenje*

Populacijska farmakokinetična raziskava peroralnega aripiprazola ni pokazala klinično pomembnih vplivov kajenja na farmakokinetiko aripiprazola.

### *Rasa*

Populacijska farmakokinetična analiza ni pokazala klinično pomembnih učinkov rase na farmakokinetiko aripiprazola.

### *Ledvična okvara*

Študija z enim samim odmerkom peroralnega aripiprazola kaže, da so farmakokinetične lastnosti aripiprazola in dehidroaripiprazola pri bolnikih s hudo boleznijo ledvic podobne kot pri mladih zdravih preskušancih.

### *Jetrna okvara*

Študija z enim samim odmerkom peroralnega aripiprazola pri preskušancih z različno stopnjo jetrne ciroze (razredi A, B in C po Child-Pughu) ni pokazala pomembnega vpliva jetrne okvare na farmakokinetiko aripiprazola in dehidroaripiprazola. Sicer je študija vključevala samo 3 bolnike z jetrno cirozo razreda C, kar ne zadošča za sklepe o njihovi zmožnosti presnove.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Toksikološki profil aripiprazola, ki so ga poskusne živali prejele z intramuskularnim injiciranjem, je v osnovi podoben toksikološkemu profilu po peroralnem dajanju pri primerljivih plazemskih koncentracijah. Pri intramuskularnem injiciranju so opazili vnetno reakcijo na mestu injiciranja, ki je vključevala granulomatozno vnetje, žarišča (ostanke zdravila), celične infiltrate, edem (oteklino) in fibrozo pri opicah. Ti učinki so po prekinitvi odmerjanja postopoma izzveneli.

Predklinični podatki za peroralno odmerjen aripiprazol na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

#### Peroralni aripiprazol

Za peroralni aripiprazol so toksikološko pomembne učinke opazili samo pri odmerkih ali izpostavljenosti, ki so močno presegali največje odmerke ali izpostavljenost pri človeku; to kaže, da so ti učinki za klinično uporabo le omejenega pomena ali celo nepomembni. Med njimi so bili: od odmerka odvisni adrenokortikalni toksični učinki pri podganah, po 104 tednih peroralnega odmerjanja v od 3- do 10-kratni srednji vrednosti AUC ob največjem priporočenem odmerku za človeka ter povečana pogostnost adrenokortikalnih karcinomov in kombiniranih adrenokortikalnih adenomov/karcinomov pri podganjih samicah ob odmerjanju približno 10-kratne srednje AUC v stanju dinamičnega ravnovesja ob največjem priporočenem odmerku za človeka. Največja netumorogena izpostavljenost samic podgan je bila 7-krat večja od izpostavljenosti človeka pri priporočenem odmerku.

Dodatna ugotovitev je bila holelitiaza zaradi precipitacije sulfatnih konjugatov hidroksipresnovkov aripiprazola v žolču opic po ponavljajočem odmerjanju od 25 do 125 mg/kg/dan ali približno 16- do 81-kratnem največjem priporočenem odmerku za človeka glede na mg/m<sup>2</sup>.

Koncentracija sulfatnih konjugatov hidroksiaripiprazola v človeškem žolču v 39-tedenski študiji ob največjem priporočenem odmerku 30 mg na dan pa je znašala le 6 % koncentracije v žolču pri opicah ter je bila bistveno nižja od meje (6 %) njihove topnosti *in vitro*.

Pri študijah s ponavljajočimi se odmerki pri mladih podganah in psih je bil profil toksičnosti aripiprazola primerljiv s profilom toksičnosti pri odraslih živalih. Nevrotoksičnih učinkov ali neželenih učinkov na razvoj niso opazili.

Na podlagi rezultatov celotnega spektra standardnih preizkusov genotoksičnosti je bilo ocenjeno, da aripiprazol ni genotoksičen. V študijah vpliva na sposobnost razmnoževanja aripiprazol ni prizadel plodnosti.

Toksične učinke za razvoj, vključno z zapoznelo fetalno osifikacijo, odvisno od odmerka, in mogočimi teratogenimi učinki, so pri podganah opazili pri odmerkih, ki so povzročili subterapevtsko izpostavljenost (na podlagi AUC), in pri kuncih pri odmerkih, ki so povzročili izpostavljenost v 3- in 11-kratni srednji vrednosti AUC v stanju dinamičnega ravnovesja pri največjem priporočenem kliničnem odmerku. Učinki, toksični za mater, so se pojavili pri odmerkih, podobnih tistim, ki so povzročili toksične učinke na razvoj.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

#### Prašek

natrijev karmelozat  
manitol (E421)  
natrijev dihidrogenfosfat monohidrat (E339)  
natrijev hidroksid (E524)

#### Vehikel

voda za injekcije

### 6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

### 6.3 Rok uporabnosti

3 leta

*Abilify Maintena 400 mg/300 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje*

Suspenzijo je treba injicirati takoj po rekonstituciji. Tako pripravljeno suspenzijo je mogoče hraniti v viali pri temperaturi do 25 °C največ štiri ure.

*Abilify Maintena 400 mg/300 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi*

Suspenzijo je treba injicirati takoj po rekonstituciji. Tako pripravljeno suspenzijo je mogoče v brizgi hraniti pri temperaturi do 25 °C največ 2 uri.

*Po rekonstituciji:*

Abilify Maintena 300 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje  
Abilify Maintena 400 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

Zdravilo je med uporabo pri temperaturi 25 °C kemično in fizikalno stabilno 4 ure. Iz mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj, razen če način odpiranja/rekonstitucije preprečuje tveganje onesnaženja zdravila z mikrobi.

Če se zdravilo ne uporabi takoj, je za čas uporabe raztopine in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik. Rekonstituirane suspenzije ne shranjujte v injekcijski brizgi.

Abilify Maintena 300 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Abilify Maintena 400 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Če zdravila ne injicirate takoj po rekonstituciji, injekcijsko brizgo hranite pri temperaturi do 25 °C največ dve uri.

### 6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne zamrzujte.

Abilify Maintena 300 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Abilify Maintena 400 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Abilify Maintena 300 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

Abilify Maintena 400 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

### *Viala*

Viala iz stekla tipa I, zaprta z laminirano gumijasto zaporko in zapečaten z aluminijastim pokrovčkom s snemljivo zaporko.

### *Vehikel*

2-ml viala iz stekla tipa I, zaprta z laminirano gumijasto zaporko in zapečaten z aluminijastim pokrovčkom s snemljivo zaporko.

### *Posamezno pakiranje*

Vsako posamezno pakiranje vsebuje eno vialo s praškom, 2 ml vialo z vehiklom, eno 3-ml injekcijsko brizgo z Luerjevim zaklopom na konici s pritrjeno 38-mm varnostno podkožno iglo velikosti 21 s pripomočkom za zaščito igle, eno 3 ml injekcijsko brizgo za enkratno uporabo z Luerjevim zaklopom na konici, enim nastavkom za vialo in tremi varnostnimi podkožnimi iglami: eno dolžine 25 mm velikosti 23, eno dolžine 38 mm velikosti 22 in eno dolžine 51 mm velikosti 21.

### *Skupno pakiranje*

Skupno pakiranje 3 posameznih pakiranj.

Abilify Maintena 300 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Abilify Maintena 400 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Napolnjena injekcijska brizga iz prozornega stekla (steklo tipa I) s sivimi klorobutilnimi zamaški (sprednji, srednji in končni zamašek), polipropilenskim sprednjim sklopom, polipropilenskim oprijemom, potiskalom bata in silikonskim pokrovčkom. Sprednja komora med sprednjim in srednjim zamaškom vsebuje prašek, zadnja komora med srednjim in končnim zamaškom pa vehikel.

### *Posamezno pakiranje*

Vsako posamezno pakiranje vsebuje eno napolnjeno injekcijsko brizgo in tri varnostne podkožne igle: eno dolžine 25 mm velikosti 23, eno dolžine 38 mm velikosti 22 in eno dolžine 51 mm velikosti 21.

### *Skupno pakiranje*

Skupno pakiranje 3 posameznih pakiranj.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Abilify Maintena 300 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje  
Abilify Maintena 400 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

Vialo močno stresajte vsaj 30 sekund, dokler suspenzija ni homogena. Če zdravila ne injicirate takoj po rekonstituciji, vialo pred injiciranjem močno stresajte vsaj 60 sekund, da jo ponovno suspendirate.

Abilify Maintena 300 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Abilify Maintena 400 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Injekcijsko brizgo močno navpično stresajte 20 sekund, dokler zdravilo ni homogene mlečno bele barve, in ga uporabite takoj za tem. Če zdravila ne injicirate takoj po rekonstituciji, injekcijsko brizgo hranite pri temperaturi do 25 °C največ dve uri. Če injekcijske brizge ne uporabite več kot 15 minut po rekonstituciji, jo pred injiciranjem močno stresajte vsaj 20 sekund, da ponovno suspendirate zdravilo.

### *Apliciranje v glutealno mišico*

Za glutealno injiciranje je priporočena varnostna podkožna igla dolžine 38 mm velikosti 22. Pri bolnikih s prekomerno telesno maso (indeks telesne mase > 28 kg/m<sup>2</sup>) je treba uporabiti varnostno podkožno iglo dolžine 51 mm velikosti 21. Injiciranje v glutealno mišico je treba izmenično izvajati v obe glutealni mišici.

### *Apliciranje v deltoidno mišico*

Za deltoidno injiciranje je priporočena varnostna podkožna igla dolžine 25 mm velikosti 23. Pri bolnikih s prekomerno telesno maso je treba uporabiti varnostno podkožno iglo dolžine 38 mm velikosti 22. Injiciranje v deltoidno mišico je treba izmenično izvajati v obe deltoidni mišici.

Viala s praškom in viala z vehiklom ter napolnjena brizga so namenjene samo enkratni uporabi.

Vialo, nastavek, injekcijsko brizgo, igle, neporabljeno suspenzijo ali vodo za injiciranje ustrezno zavržite.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Za celotna navodila o uporabi in rokovanju z zdravilom Abilify Maintena 400 mg/300 mg glejte navodila za uporabo (informacije za zdravstvene delavce).

## 7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.  
Herikerbergweg 292  
1101 CT, Amsterdam  
Nizozemska

## 8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Abilify Maintena 300 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

EU/1/13/882/001

EU/1/13/882/003

Abilify Maintena 400 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

EU/1/13/882/002

EU/1/13/882/004

Abilify Maintena 300 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/13/882/005

EU/1/13/882/007

Abilify Maintena 400 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/13/882/006

EU/1/13/882/008

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 15. november 2013

Datum zadnjega podaljšanja: 27. avgust 2018

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

MM/LLLL

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.



## 1. IME ZDRAVILA

Abilify Maintena 720 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Abilify Maintena 960 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Abilify Maintena 720 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 720 mg aripiprazola (aripiprazole) na 2,4 ml (300 mg/ml).

Abilify Maintena 960 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 960 mg aripiprazola (aripiprazole) na 3,2 ml (300 mg/ml).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

Suspenzija je bela do belkasta. Suspenzija ima nevtralen pH (približno 7,0).

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Abilify Maintena je indicirano za vzdrževalno zdravljenje shizofrenije pri odraslih bolnikih, stabiliziranih z aripiprazolom.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

Pri bolnikih, ki še nikoli niso jemali aripiprazola, je treba pred začetkom zdravljenja z zdravilom Abilify Maintena ugotoviti prenašanje aripiprazola.

Titriranje odmerka zdravila Abilify Maintena ni potrebno.

#### Začetni režim

Priporočeni začetni režim odmerjanja pri prehodu z zdravila Abilify Maintena 400 mg enkrat mesečno je apliciranje zdravila Abilify Maintena 960 mg najhitreje 26 dni po predhodni injekciji zdravila Abilify Maintena 400 mg. Zdravilo Abilify Maintena 960 mg je treba nato odmerjati enkrat na 2 meseca (vsakih 56 dni).

Zdravilo je mogoče uvesti tudi po enem od naslednjih dveh dodatnih režimov:

- začetek injiciranja z eno injekcijo: na dan po uvedbi zdravljenja s peroralnim zdravilom je treba aplicirati eno injekcijo zdravila Abilify Maintena 960 mg in zdravljenje nadaljevati z 10–20 mg

peroralnega aripiprazola na dan za 14 zaporednih dni, kar omogoča vzdrževanje terapevtskih koncentracij aripiprazola ob uvedbi zdravljenja;

- začetek injiciranja z dvema injekcijama: na dan po uvedbi zdravljenja s peroralnim zdravilom je treba aplicirati eno injekcijo zdravila Abilify Maintena 960 mg in eno injekcijo zdravila Abilify Maintena 400 mg na dveh različnih mestih injiciranja (glejte poglavje Način uporabe) skupaj z enim 20-mg odmerkom peroralnega aripiprazola.

#### Interval in prilagajanje odmerjanja

Po začetku injiciranja je priporočeni vzdrževalni odmerek ena injekcija zdravila Abilify Maintena 960 mg vsak drugi mesec. Zdravilo Abilify Maintena 960 mg injicirajte enkrat na dva meseca z eno injekcijo, 56 dni po predhodni injekciji. Bolniki smejo injekcijo prejeti največ 2 tedna pred načrtovanim dvomesečnim odmerkom ali 2 tedna po njem.

Če pride pri odmerku zdravila Abilify Maintena 960 mg do neželenih učinkov, je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka z zdravilom Abilify Maintena 720 mg enkrat na dva meseca.

#### Izpuščeni odmerki

Če je od zadnje injekcije minilo več kot 8 in manj kot 14 tednov, je treba naslednji odmerek zdravila Abilify Maintena 960 mg/720 mg aplicirati čim prej. Nato je treba nadaljevati z režimom enkrat na dva meseca. Če je od zadnje injekcije minilo več kot 14 tednov, je treba naslednji odmerek zdravila Abilify Maintena 960 mg/720 mg aplicirati skupaj s sočasnim dajanjem peroralnega aripiprazola v obdobju 14 dni ali z 2 ločenima injekcijama (eno injekcijo zdravila Abilify Maintena 960 mg in eno injekcijo zdravila Abilify Maintena 400 ali eno injekcijo zdravila Abilify Maintena 720 in eno injekcijo zdravila Abilify Maintena 300 mg), ki ju je treba aplicirati skupaj z enim 20-mg peroralnim odmerkom aripiprazola. Nato je treba nadaljevati z režimom enkrat na dva meseca.

#### Posebne skupine bolnikov

##### *Starejši bolniki*

Varnost in učinkovitost zdravila Abilify Maintena 960 mg/720 mg za zdravljenje shizofrenije pri bolnikih, starejših od 65 let, nista bili dokazani (glejte poglavje 4.4). Priporočil o odmerjanju ni mogoče dati.

##### *Ledvična okvara*

Pri bolnikih z ledvično okvaro odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavje 5.2).

##### *Jetrna okvara*

Pri bolnikih z blago ali zmerno jetrno okvaro odmerka ni treba prilagajati. Razpoložljivi podatki pri bolnikih s hudo jetrno okvaro ne zadostujejo, da bi lahko oblikovali priporočila. Pri teh bolnikih je treba zdravilo odmerjati previdno. Prednost mora imeti peroralna oblika zdravila (glejte poglavje 5.2).

##### *Bolniki, za katere je znano, da slabo presnavljajo s CYP2D6*

Pri bolnikih, za katere je znano, da slabo presnavljajo s CYP2D6, velja naslednje:

- bolniki, ki prehajajo z režima z zdravilom Ability Maintena 300 mg enkrat mesečno: začetni odmerek mora biti ena injekcija zdravila Abilify Maintena 720 mg najhitreje 26 dni po predhodnem injiciranju zdravila Abilify Maintena 300 mg;
- začetek injiciranja z eno injekcijo (po prehodu s peroralnega zdravila): začetni odmerek zdravila mora biti ena injekcija zdravila Abilify Maintena 720 mg, zdravljenje pa nadaljevati s predpisanim dnevnim odmerkom peroralnega aripiprazola 14 zaporedni dni;
- začetek injiciranja z dvema injekcijama (po prehodu s peroralnega zdravila): začetni odmerek morata biti 2 ločeni injekciji – ena injekcija zdravila Abilify Maintena 720 mg in ena injekcija zdravila Abilify Maintena 300 mg, skupaj z enkratnim 20-mg odmerkom peroralnega aripiprazola (glejte poglavje Način uporabe).

Nato je treba vzdrževalni odmerek zdravila Abilify Maintena 720 mg aplicirati enkrat na dva meseca v obliki ene injekcije.

*Prilaganje vzdrževalnega odmerka zaradi medsebojnega delovanja z zaviralci CYP2D6 in/ali CYP3A4 in/ali induktorji CYP3A4*

Pri bolnikih, ki več kot 14 dni sočasno jemljejo močne zaviralce CYP3A4 ali močne zaviralce CYP2D6, je treba vzdrževalni odmerek prilagoditi. V primeru prenehanja zdravljenja z zaviralcem CYP3A4 ali zaviralcem CYP2D6 bo odmerek morda treba povečati na predhodni odmerek (glejte poglavje 4.5). Če se kljub prilagoditvi odmerkov zdravila Abilify Maintena 960 mg pojavijo neželeni učinki, je treba znova ovrednotiti potrebo po sočasni uporabi zaviralca CYP2D6 ali zaviralca CYP3A4.

Sočasni uporabi močnih induktorjev CYP3A4 in zdravila Abilify Maintena 960 mg/720 mg več kot 14 dni se je treba izogniti, saj se raven aripiprazola v krvi zniža in lahko pade pod učinkovito raven (glejte poglavje 4.5).

Zdravila Abilify Maintena 960 mg/720 mg ne smemo uporabljati pri bolnikih, ki slabo presnavljajo s CYP2D6 in sočasno uporabljajo močan zaviralec CYP2D6 in/ali CYP3A4.

**Preglednica 1: Prilagoditve vzdrževalnega odmerka zdravila Abilify Maintena pri bolnikih, ki več kot 14 dni sočasno jemljejo močne zaviralce CYP2D6 ali močne zaviralce CYP3A4 in/ali induktorje CYP3A4**

	<b>Prilagojeni dvomesečni odmerek</b>
<b>Bolniki, ki jemljejo zdravilo Abilify Maintena 960 mg*</b>	
Močni zaviralci CYP2D6 ali močni zaviralci CYP3A4	720 mg
Močni zaviralci CYP2D6 in močni zaviralci CYP3A4	Uporabi se izogibajte
Induktorji CYP3A4	Uporabi se izogibajte

\* Izogniti se je treba uporabi pri bolnikih, ki že jemljejo odmerek 720 mg, npr. zaradi neželenih učinkov na večji odmerek zdravila.

*Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila Abilify Maintena 960 mg/720 mg pri otrocih in mladostnikih, starih od 0 do 17 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Zdravilo Abilify Maintena 960 mg in 720 mg je namenjeno le za injiciranje v glutealno mišico in ga ne smemo dajati intravensko ali subkutano. Zdravilo mora aplicirati zdravstveni delavec.

Suspenzijo je treba počasi injicirati v glutealno mišico z eno injekcijo (odmerkov ne smemo deliti), injekciji pa aplicirati izmenično na desni in levi strani. Paziti je treba, da se izognete nenamernemu injiciranju v žilo.

Če zdravljenje s tem zdravilom uvajate z uporabo katere koli od možnosti, pri kateri je potrebna aplikacija dveh injekcij (ena injekcija zdravila Abilify Maintena 960 mg ali 720 mg in ena injekcija zdravila Abilify Maintena 400 mg ali 300 mg), ju injicirajte na dveh različnih mestih. NE injicirajte obeh injekcij v isto glutealno mišico hkrati.

Za celotna navodila za uporabo in rokovanje z zdravilom Abilify Maintena 960 mg/720 mg glejte navodila za uporabo (informacije za zdravstvene delavce).

**4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

#### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Do izboljšanja bolnikovega kliničnega stanja med antipsihotičnim zdravljenjem lahko mine od nekaj dni do več tednov. Bolnike je treba ves čas skrbno spremljati.

##### Uporaba pri bolnikih v akutno agitiranem ali zelo psihotičnem stanju

Zdravila Abilify Maintena ne smemo uporabljati, kadar je potreben takojšen nadzor simptomov pri akutno agitiranih ali zelo psihotičnih bolnikih.

##### Samomorilne misli

S psihozami je povezan tudi pojav samomorilnega vedenja, o katerem so v nekaterih primerih poročali kmalu po začetku antipsihotičnega zdravljenja, vključno z zdravljenjem z aripiprazolom (glejte poglavje 4.8). Med antipsihotičnim zdravljenjem je treba bolnike z visokim tveganjem skrbno nadzirati.

##### Srčno-žilne bolezni

Aripiprazol je treba previdno uporabljati pri bolnikih z znano srčno-žilno boleznijo (anamnezo srčnega infarkta ali ishemično boleznijo srca, srčnim popuščanjem ali motnjami prevajanja), cerebrovaskularno boleznijo ali stanji, ki povzročajo nagnjenost k hipotenziji (dehidracija, hipovolemija, zdravljenje z antihipertenzivi) ali hipertenziji, vključno s pospešeno in maligno hipertenzijo. Pri uporabi antipsihotikov so poročali o primerih venske tromboembolije (VTE). Ker imajo bolniki, ki se zdravijo z antipsihotiki, pogosto pridobljene dejavnike tveganja za VTE, je treba pred in med zdravljenjem z aripiprazolom prepoznati vse mogoče dejavnike tveganja za VTE in ustrezno preventivno ukrepati (glejte poglavje 4.8).

##### Podaljšanje intervala QT

V kliničnih preskušanjih peroralnega aripiprazola je bila pojavnost podaljšanja intervala QT primerljiva s placebom. Pri uporabi aripiprazola pri bolnikih s podaljšanjem intervala QT v družinski anamnezi je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.8).

##### Tardivna diskinezija

V kliničnih preskušanjih, ki so trajala eno leto ali manj, so med zdravljenjem z aripiprazolom občasno poročali o diskineziji, ki se je pojavila med zdravljenjem. Če se pri bolniku, ki prejema aripiprazol, pojavijo znaki in simptomi tardivne diskinezije, je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka ali prekinitvi zdravljenja (glejte poglavje 4.8). Ti simptomi se lahko začasno poslabšajo ali se pojavijo celo po prekinitvi zdravljenja.

##### Maligni nevroleptični sindrom (MNS)

MNS je potencialno usoden skupek simptomov, povezan z antipsihotiki. V kliničnih preskušanjih so med zdravljenjem z aripiprazolom poročali o redkih primerih MNS. Klinični znaki MNS so hiperpireksija, mišična rigidnost, spremenjeno duševno stanje in znaki avtonomne nestabilnosti (nereden srčni utrip ali krvni tlak, tahikardija, čezmerno potenje in motnje srčnega ritma). Med dodatnimi znaki so lahko zvišana kreatin-fosfokinaza, mioglobinurija (rabdomioliza) in akutna odpoved ledvic. Opisana sta tudi zvišanje kreatin-fosfokinaze in rabdomioliza, ki nista nujno povezana z MNS. Če se pri bolniku pojavijo znaki in simptomi MNS ali ima nepojasnjeno zvišano telesno temperaturo brez drugih kliničnih znakov MNS, je treba ukiniti vse antipsihotike, tudi aripiprazol (glejte poglavje 4.8).

## Konvulzije

V kliničnih preskušanjih so poročali o občasnih primerih konvulzij med zdravljenjem z aripiprazolom. Pri bolnikih, ki imajo anamnezo konvulzivnih motenj ali bolezni, povezanih s konvulzivnimi napadi, je pri uporabi aripiprazola potrebna previdnost (glejte poglavje 4.8).

## Starejši bolniki s psihozo, povezano z demenco

### *Večja umrljivost*

V tret s placebom nadzorovanih preskušanjih peroralnega aripiprazola pri starejših bolnikih s psihozo, povezano z Alzheimerjevo boleznijo (n = 938; povprečna starost: 82,4 let; razpon: 56–99 let), je bilo tveganje smrti večje pri bolnikih, ki so prejeli aripiprazol, kot pri tistih, ki so prejeli placebo. Delež smrti je bil v skupini s peroralnim aripiprazolom 3,5 % v primerjavi z 1,7 % pri placebu. Čeprav so se vzroki smrti razlikovali, je bila večina vzrokov kardiovaskularnih (npr. srčno popuščanje, nenadna smrt) ali infekcijskih (npr. pljučnica) (glejte poglavje 4.8).

### *Cerebrovaskularni neželeni učinki*

V istih preskušanjih peroralnega aripiprazola so poročali o cerebrovaskularnih neželenih učinkih (npr. možganski kapi, prehodnem ishemičnem napadu), vključno s smrtnimi primeri (povprečna starost: 84 let, razpon: 78–88 let). V celoti so v teh preskušanjih cerebrovaskularne neželene učinke zabeležili pri 1,3 % bolnikov, zdravljenih s peroralnim aripiprazolom, in pri 0,6 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Razlika ni bila statistično pomembna. Toda v enem od teh preskušanj (preskušanje s stalnim odmerkom) je pri bolnikih, ki so prejeli aripiprazol, za cerebrovaskularne neželene učinke obstajal pomemben odnos med odmerkom in odzivom (glejte poglavje 4.8).

Aripiprazol ni indiciran za zdravljenje psihoze, povezane z demenco.

## Hiperglikemija in sladkorna bolezen

Pri bolnikih, zdravljenih z aripiprazolom, so poročali o pojavu hiperglikemije. V nekaterih primerih je bila hiperglikemija zelo izrazita in povezana s ketoacidozo ali hiperosmolarno komo ali smrtjo. Pri bolnikih s hiperglikemijo ali sladkorno boleznijo niso izvedli posebnih študij z zdravilom Abilify Maintena. Med dejavniki tveganja, ki lahko povečajo bolnikovo nagnjenost k hudim zapletom, so debelost in družinska anamneza sladkorne bolezni. Bolnike, ki prejema aripiprazol, je treba opazovati glede znakov in simptomov hiperglikemije (npr. polidipsije, poliurije, polifagije in šibkosti), bolnike, ki imajo sladkorno bolezen ali dejavnike tveganja zanjo, pa redno spremljati glede poslabšanja uravnavanja glukoze (glejte poglavje 4.8).

## Preobčutljivost

Pri aripiprazolu se lahko pojavijo preobčutljivostne reakcije v obliki simptomov alergije (glejte poglavje 4.8).

## Povečanje telesne mase

Povečanje telesne mase je pri bolnikih s shizofrenijo pogosto zaradi uporabe antipsihotikov, za katere je znano, da povzročajo povečanje telesne mase, sočasnih obolenj, neurejenega življenjskega sloga in lahko privede do hudih zapletov. V obdobju trženja so poročali o povečanju telesne mase pri bolnikih, ki so jemali peroralni aripiprazol. Če se pojavi, je to običajno pri bolnikih s pomembnimi dejavniki tveganja, npr. anamnezo sladkorne bolezni, motnjami ščitnice ali adenomom hipofize. V kliničnih preskušanjih niso ugotovili, da bi aripiprazol povzročil klinično pomembno povečanje telesne mase (glejte poglavje 4.8).

## Disfagija

Z uporabo aripiprazola so bile povezane motnje motilitete požiralnika in aspiracija. Pri bolnikih s tveganjem za aspiracijsko pljučnico je treba aripiprazol uporabljati previdno.

## Patološko hazardiranje in druge motnje nadzora impulzov

Pri bolnikih se lahko poveča impulzivnost, zlasti želja po igrah na srečo, med jemanjem aripiprazola pa teh niso več zmožni nadzorovati. Drugi impulzi, o katerih poročajo, so povečan spolni nagon, kompulzivno nakupovanje, kompulzivno prenašanje in drugo impulzivno in kompulzivno vedenje. Pomembno je, da zdravniki, ki zdravilo predpišejo, bolnike ali njihove skrbnike posebej vprašajo, ali se je pri njih med zdravljenjem z aripiprazolom pojavila povečana želja po hazardiranju, povečan spolni nagon, kompulzivno nakupovanje, kompulzivno prenašanje ali drugi impulzi. Upoštevati je treba, da je lahko motnja nadzora impulzov povezana z osnovno boleznijo, vendar so v nekaterih primerih poročali, da so impulzi po zmanjšanju odmerka ali ukinitvi zdravila izzveneli. Neprepoznane motnje nadzora impulzov imajo lahko škodljive posledice za bolnika ali druge osebe. Če se pri bolniku pojavijo takšni impulzi, je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka ali ukinitvi zdravila (glejte poglavje 4.8).

## Padci

Aripiprazol lahko povzroči somnolenco, posturalno hipotenzijo, motorično in senzorično nestabilnost, ki lahko privedejo do padcev. Pri zdravljenju bolnikov z večjim tveganjem je potrebna previdnost in razmisliti je treba o nižjem začetnem odmerku (npr. pri starejših ali oslabelih bolnikih; glejte poglavje 4.2).

## Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študij medsebojnega delovanja z zdravilom Abilify Maintena niso izvedli. Spodnji podatki so pridobljeni iz študij s peroralnim aripiprazolom. Pri ocenjevanju možnosti medsebojnega delovanja zdravil je treba upoštevati tudi dvomesečni interval odmerjanja in dolg razpolovni čas aripiprazola po odmerjanju zdravila Abilify Maintena 960 mg ali 720 mg.

Aripiprazol deluje antagonistično na adrenergične receptorje  $\alpha_1$ , zato lahko stopnjuje učinek nekaterih antihipertenzivnih zdravil.

Zaradi primarnih učinkov aripiprazola na osrednji živčni sistem je potrebna previdnost pri njegovi uporabi v kombinaciji z alkoholom ali zdravili, ki delujejo na osrednje živčevje in imajo podobne neželene učinke, npr. sedacijo (glejte poglavje 4.8).

Pri sočasni uporabi aripiprazola z zdravili, za katera je znano, da podaljšajo interval QT ali povzročajo neravnovesje elektrolitov, je potrebna previdnost.

## Možnost vpliva drugih zdravil na aripiprazol

### *Kinidin in drugi močni zaviralci CYP2D6*

V kliničnem preskušanju peroralnega aripiprazola pri zdravih preskušancih je močan zaviralec CYP2D6 (kinidin) zvečal AUC aripiprazola za 107 %, njegova  $C_{max}$  pa se ni spremenila. AUC aktivnega presnovka dehidroaripiprazola se je zmanjšala za 32 %, njegova  $C_{max}$  pa za 47 %. Pričakovati je mogoče, da imajo drugi močni zaviralci CYP2D6, npr. fluoksetin in paroksetin, podobne učinke, zato je treba odmerek zmanjšati v podobni meri (glejte poglavje 4.2).

### *Ketokonazol in drugi močni zaviralci CYP3A4*

V kliničnem preskušanju peroralnega aripiprazola pri zdravih preskušancih je močan zaviralec CYP3A4 (ketokonazol) zvečal AUC aripiprazola za 63 %, njegovo  $C_{max}$  pa za 37 %. AUC dehidroaripiprazola se je zvečala za 77 %, njegova  $C_{max}$  pa za 43 %. Pri osebah, ki slabo presnavljajo s CYP2D6, lahko sočasna uporaba z močnimi zaviralci CYP3A4 povzroči večjo koncentracijo

aripiprazola v plazmi kot pri osebah, ki dobro presnavljajo s CYP2D6. Pri odločanju o sočasni uporabi ketokonazola ali drugih močnih zaviralcev CYP3A4 z aripiprazolom morajo morebitne koristi odtehtati morebitna tveganja za bolnika. Pričakovati je mogoče, da imajo drugi močni zaviralci CYP3A4, npr. itrakonazol in zaviralci proteaz HIV, podobne učinke, zato je treba odmerke zmanjšati v podobni meri (glejte poglavje 4.2). Po prekinitvi uporabe zaviralca CYP2D6 ali CYP3A4 je treba odmerek aripiprazola povečati na raven, kakršna je bila pred uvedbo sočasne terapije. Med sočasno uporabo aripiprazola in šibkih zaviralcev CYP3A4 (npr. diltiazema) ali CYP2D6 (npr. escitaloprama) je mogoče pričakovati zmerno povišanje koncentracije aripiprazola.

#### *Karbamazepin in drugi močni induktorji CYP3A4*

Po sočasni uporabi karbamazepina, močnega induktorja CYP3A4, in peroralnega aripiprazola pri bolnikih s shizofrenijo ali shizoafektivno motnjo sta bili geometrični sredini  $C_{max}$  za 68 % in njuni AUC za 73 % nižji kot po uporabi samo peroralnega aripiprazola (30 mg). Podobno je bila po sočasni uporabi karbamazepina geometrična sredina  $C_{max}$  dehidroaripiprazola za 69 % nižja, njegova AUC pa za 71 % nižji kot po zdravljenju samo s peroralnim aripiprazolom. Pri sočasni uporabi zdravila Abilify Maintena 960 mg/720 mg in drugih induktorjev CYP3A4 (npr. rifampicina, rifabutina, fenitoina, fenobarbitala, primidona, efavirenza, nevirapina in šentjanževke) je mogoče pričakovati podobne učinke. Sočasni uporabi močnih induktorjev CYP3A4 z zdravilom Abilify Maintena 960 mg/720 mg se je treba izogibati, saj se raven aripiprazola v krvi zniža in lahko pade pod učinkovito raven.

#### *Serotoninski sindrom*

Pri bolnikih, ki jemljejo aripiprazol, so poročali o primerih serotoninskega sindroma, morebitni znaki in simptomi tega stanja pa se lahko pojavijo zlasti ob sočasnem jemanju z drugimi serotonergičnimi zdravili, kot so selektivni zaviralci privzema serotonina (SSRI)/zaviralci privzema serotonina in noradrenalina (SNRI), ali drugimi zdravili, ki dokazano zvišujejo koncentracijo aripiprazola (glejte poglavje 4.8).

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Ženske v rodni dobi

Pričakuje se, da bo plazemska izpostavljenost aripiprazolu po enkratnem odmerku zdravila Abilify Maintena prisotna do 34 tednov (glejte poglavje 5.2). To je treba upoštevati pri uvedbi zdravljenja pri ženskah v rodni dobi glede na morebitno prihodnjo nosečnost in dojenje. Zdravila Abilify Maintena se ne sme uporabljati pri ženskah, ki nameravajo zanositi, če to ni nujno potrebno.

### Nosečnost

Ustreznih in dobro nadzorovanih preskušanj aripiprazola pri nosečnicah ni. Poročali so o prirojnih anomalijah, vendar pa vzročne povezave z aripiprazolom niso dokazali. V študijah na živalih niso mogli izključiti možnosti toksičnih učinkov na razvoj (glejte poglavje 5.3). Bolnicam je treba svetovati, da obvestijo zdravnika, če med zdravljenjem z aripiprazolom zanosijo ali nameravajo zanositi.

Zdravniki, ki predpisujejo zdravilo Abilify Maintena, se morajo zavedati njegovih dolgodelujočih učinkov. Aripiprazol so v plazmi pri odraslih bolnikih zaznali do 34 tednov po uporabi enkratnega odmerka suspenzije s podaljšanim sproščanjem.

Pri novorojencih, ki so bili v tretjem trimesečju nosečnosti izpostavljeni antipsihotikom (vključno z aripiprazolom), obstaja tveganje za pojav neželenih učinkov, vključno z ekstrapiramidnimi in/ali odtegnitvenimi simptomi, ki se lahko razlikujejo glede na jakost in čas trajanja po porodu. Poročali so o agitaciji, hipertoniji, hipotoniji, tremorju, somnolenci, respiratorni stiski in motnjah hranjenja. Zato je treba novorojence pozorno spremljati (glejte poglavje 4.8).

Izpostavljenost matere zdravilu Abilify Maintena pred nosečnostjo in med njo lahko povzroči neželene učinke pri novorojencu. Zdravila Abilify Maintena ne smemo uporabljati med nosečnostjo, če to ni nujno potrebno.

## Dojenje

Če zdravilo Abilify Maintena apliciramo pri doječih materah, se aripiprazol/presnovki izločajo v materino mleko v tolikšnem obsegu, da je možen učinek na dojenčke. Pričakuje se, da en sam odmerek zdravila Abilify Maintena ostane v plazmi do 34 tednov (glejte poglavje 5.2), zato lahko pri dojenčkih to predstavlja tveganje, tudi če je bilo zdravilo Abilify Maintena injicirano veliko časa pred dojenjem. Bolnice, ki se trenutno zdravijo z zdravilom Abilify Maintena ali so v preteklih 34 tednih prejemale zdravljenje s tem zdravilom, ne smejo dojiti.

## Plodnost

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja z aripiprazolom niso pokazale vpliva aripiprazola na plodnost.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Aripiprazol ima blag do zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev zaradi morebitnih učinkov na živčni sistem in vid, kot so sedacija, zaspanost, sinkopa, zamegljen vid in diplopija (glejte poglavje 4.8).

### **4.8 Neželeni učinki**

#### Povzetek varnostnega profila zdravila

Varnostni profil zdravil Abilify Maintena 960 mg in Abilify Maintena 720 mg za zdravljenje shizofrenije pri odraslih temelji na ustreznih in dobro nadzorovanih študijah zdravil Abilify Maintena 400 mg in Abilify Maintena 300 mg. V splošnem so bili opaženi neželeni učinki zdravila v kliničnih preskušanjih zdravila Abilify Maintena 960 mg/720 mg podobni neželenim učinkom, opaženim v kliničnih preskušanjih zdravila Abilify Maintena 400 mg/300 mg.

Najpogosteje opaženi neželeni učinki zdravila, o katerih so poročali pri  $\geq 5\%$  bolnikov v dveh dvojno slepih, dolgotrajnih preskušanjih zdravila Abilify Maintena 400 mg/300 mg, so bili povečanje telesne mase (9,0 %), akatizija (7,9 %) in nespečnost (5,8 %). V kliničnih preskušanjih zdravila Abilify Maintena 960 mg/720 mg so kot najpogostejše neželene učinke opazili povečanje telesne mase (22,7 %), bolečino na mestu injiciranja (18,2 %), akatizijo (9,8 %), anksioznost (8,3 %), glavobol (7,6 %), nespečnost (7,6 %), in zaprtje (6,1 %).

#### Seznam neželenih učinkov

V spodnji preglednici so navedene pojavnosti neželenih učinkov, povezanih z zdravljenjem z zdraviloma Abilify Maintena 400 mg/300 mg in 960 mg/720 mg. Preglednica temelji na neželenih učinkih, o katerih so poročali med kliničnimi preskušnji in/ali v obdobju trženja zdravila.

Vsi neželeni učinki zdravila so naštetih po organskih sistemih in pogostnosti: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10\,000$  do  $< 1/1000$ ), zelo redki ( $< 1/10\,000$ ) in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Med uporabo v obdobju trženja zdravila so poročali o neželenih učinkih, navedenih z neznano pogostnostjo.



<b>Organski sistem</b>	<b>Pogosti</b>	<b>Občasni</b>	<b>Neznana pogostnost</b>
<b>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</b>		nevtropenija anemija trombocitopenija zmanjšanje števila nevtrofilcev zmanjšanje števila levkocitov	levkopenija
<b>Bolezni imunskega sistema</b>		preobčutljivost	alergijske reakcije (npr. anafilaktična reakcija, angioedem, vključno z oteklim jezikom, edem jezika, edem obraza, pruritus ali urtikarija)
<b>Bolezni endokrinega sistema</b>		znižana raven prolaktina v krvi hiperprolaktinemija	diabetična hiperosmolarna koma diabetična ketoacidoza
<b>Presnovne in prehranske motnje</b>	povečanje telesne mase <sup>a</sup> sladkorna bolezen zmanjšanje telesne mase	hiperglikemija hiperholesterolemija hiperinzulinemija hiperlipidemija hipertrigliceridemija motnje apetita	anoreksija zmanjšan apetit <sup>b</sup> hiponatriemija
<b>Psihiatrične motnje</b>	agitacij anksioznost nemir nespečnost	samomorilne misli psihotične motnje halucinacije blodnje hiperseksualnost panična reakcija depresija čustvena labilnost apatija disforija motnje spanja bruksizem zmanjšan libido sprememba razpoloženja	samomor poskus samomora motnja, povezana z igrami na srečo motnje nadzora impulzov kompulzivno prenajedanje kompulzivno nakupovanje poriomanija živčnost agresija
<b>Bolezni živčevja</b>	Ekstrapiramidne motnje Akatizija tremor diskinezija sedacija somnia omotica glavobol	distonija tardivna diskinezija parkinsonizem motnje gibanja psihomotorična hiperaktivnost sindrom nemirnih nog okorelost po tipu zobatega kolesa hipertonija bradikinezija slinjenje disgevizija parozmija	maligni nevroleptični sindrom generalizirani tonično-klonični napad serotoninski sindrom motnje govora
<b>Očesne bolezni</b>		okulogirna kriza zamegljen vid bolečina v očeh diplopija fotofobija	

<b>Organski sistem</b>	<b>Pogosti</b>	<b>Občasni</b>	<b>Neznana pogostnost</b>
<b>Srčne bolezni</b>		ventrikularne ekstrasistole bradikardija tahikardija zmanjšanje amplitude vala T na elektrokardiogramu nenormalni elektrokardiogram inverzija vala T na elektrokardiogramu	nenadna smrt zastoj srca torsades de pointes ventrikularna aritmija podaljšanje intervala QT
<b>Žilne bolezni</b>		hipertenzija ortostatska hipotenzija zvišan krvni tlak	sinkopa venska embolija (vključno s pljučno embolijo in globoko vensko trombozo)
<b>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</b>		kašelj kolcanje	orofaringealni spazem laringospazem aspiracijska pljučnica
<b>Bolezni prebavil</b>	suha usta	gastroezofagealna refluksna bolezen dispepsija bruhanje diareja navzea bolečine v zgornjem delu trebuha nelagodje v trebuhu zaprtost pogosto izločanje blata čezmerno izločanje sline	pankreatitis disfagija
<b>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</b>		nenormalni izvidi testov jetrne funkcije povišanje ravni jetrnih encimov povišane vrednosti alanin aminotransferaze povišane vrednosti gamaglutamil-transferaze zvišana raven bilirubina v krvi povišane vrednosti aspartat aminotransferaze	odpoved jeter zlatenica hepatitis povečane vrednosti alkalne fosfataze
<b>Bolezni kože in podkožja</b>		alopecija akne rozacea ekcem zatrdlina na koži	izpuščaj fotosenzibilnostna reakcija hiperhidroza reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS)

<b>Organski sistem</b>	<b>Pogosti</b>	<b>Občasni</b>	<b>Neznana pogostnost</b>
<b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>	mišično-skeletna togost	okorelost mišic mišični krči trzanje mišic napetost mišic mialgija bolečine v okončinah artralgija bolečine v hrbtu zmanjšan obseg gibljivosti sklepov okorel vrat trizmus	rabdomioliza
<b>Bolezni sečil</b>		ledvični kamni glikozurija	zastajanje urina, urinska inkontinenca
<b>Motnje v času nosečnosti, puerperija in perinatalnem obdobju</b>			odtegnitveni sindrom pri novorojencih
<b>Motnje reprodukcije in dojk</b>	erektilna disfunkcija	galaktoreja ginekomastija občutljivost dojk vulvovaginalna izsušenost	priapizem
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>	bolečina na mestu injiciranja <sup>a</sup> zatrldina na mestu injiciranja izčrpanost	pireksija astenija motnje hoje nelagodje v prsnem košu reakcija na mestu injiciranja eritem na mestu injiciranja oteklina na mestu injiciranja nelagodje na mestu injiciranja pruritus na mestu injiciranja žeja upočasnjnost	motnje uravnavanja telesne temperature (npr. hipotermija, pireksija) bolečina v prsnem košu periferni edem
<b>Preiskave</b>	povišana vrednost kreatin fosfokinaze v krvi	zvišana vrednost glukoze v krvi znižana vrednost glukoze v krvi zvišana vrednost glikoziliranega hemoglobina povečan obseg pasu zmanjšana vrednost holesterola v krvi zmanjšana vrednost trigliceridov v krvi	nihanje vrednosti glukoze v krvi

a: V kliničnih preskušanjih zdravila Abilify Maintena 960 mg/720 mg so o teh neželenih učinkih poročali kot o zelo pogostih.

b: O teh neželenih učinkih so poročali samo v programu kliničnega preskušanja zdravila Abilify Maintena 960 mg/720 mg.

## Opis posameznih neželenih učinkov

### *Reakcije na mestu injiciranja*

Odstotek bolnikov v odprti študiji, pri katerih so poročali o kakršnem koli neželenem učinku, povezanem z mestom injiciranja (o vseh so poročali kot bolečini na mestu injiciranja), je bil 18,2 % pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Abilify Maintena 960 mg, in 9,0 % pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Abilify Maintena 400 mg. Pri obeh zdravljenih skupinah je večina primerov bolečine na mestu injiciranja, ki se je pojavila pri prvem injiciranju zdravila Abilify Maintena 960 mg (pri 21 od 24 bolnikov) oziroma Abilify Maintena 400 mg (pri 7 od 12 bolnikov), izzvenela v 5 dneh, pri naslednjih injiciranjih pa so poročali o vse manjši pogostnosti in resnosti. Skupni povprečni rezultati vizualne analogne lestvice (od 0 = brez bolečine do 100 = neznosna bolečina) za oceno bolečine na mestu injiciranja, o kateri so poročali bolniki, so bili pri zadnjem injiciranju podobni pri obeh zdravljenih skupinah: 0,8 pred odmerkom in 1,4 po odmerku za skupino z zdravilom Abilify Maintena 960 mg v primerjavi z 1,3 po odmerku za skupino z zdravilom Abilify Maintena 400 mg.

### *Nevtropenija*

V kliničnem programu z zdravilom Abilify Maintena 400 mg/300 mg so poročali o pojavu nevtropenije, ki se je običajno pojavila okoli 16. dne po prvem injiciranju in trajala povprečno 18 dni.

### *Ekstrapiramidni simptomi (EPS)*

V preskušanih stabilnih bolnikov s shizofrenijo je bilo zdravilo Abilify Maintena 400 mg/300 mg povezano z večjo pogostnostjo ekstrapiramidnih simptomov (EPS) (18,4 %) kot pri zdravljenju s peroralnim aripiprazolom (11,7 %). Najpogostejši simptom je bila akatizija (8,2 %), ki se je običajno začela približno 10. dan po prvem injiciranju in je trajala povprečno 56 dni. Preskušanci z akatizijo so bili običajno zdravljeni z antiholinergičnimi zdravili, predvsem z benztropinijevim mesilatom in triheksifenidilom. Za nadzorovanje akatizije so bile manj pogosto aplicirane snovi, kot sta propranolol in benzodiazepini (klonazepam in diazepam). Sledili so dogodki parkinsonizma, in sicer z naslednjo pogostnostjo: 6,9 % pri zdravilu Abilify Maintena 400 mg/300 mg, 4,15 % pri aripiprazolu v peroralnih tabletah od 10 do 30 mg in 3,0 % pri placebo.

Podatki iz odprte študije pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Abilify Maintena 960 mg, so pokazali minimalno spremembo od izhodišča v rezultatih EPS, kot je bilo ocenjeno z ocenjevalno lestvico Simpson-Angus (SAS), lestvico nenormalnih nehotenih gibov (AIMS) in Barnesovo ocenjevalno lestvico za akatizijo (BARS). Pojavnost dogodkov, o katerih so poročali v povezavi z EPS pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Abilify Maintena 960 mg, je bila 18,2 % v primerjavi s pojavnostjo pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Abilify Maintena 400 mg, ki je bila 13,4 %.

### *Distonija*

Učinek zdravil iz te skupine: v prvih nekaj dneh zdravljenja se lahko pri dovtetnih posameznikih pojavijo simptomi distonije, dolgotrajnega nenormalnega krčenja mišičnih skupin. Distonični simptomi vključujejo: spazem vratnih mišic, ki lahko povzroči stiskanje žrela, težave pri požiranju, težave pri dihanju in/ali protruzijo jezika. Ti simptomi se sicer lahko pojavijo že pri majhnih odmerkih, njihova pogostnost in resnost pa naraščata z jakostjo in uporabo večjih odmerkov antipsihotikov prve generacije. O večjem tveganju za pojav akutne distonije so poročali pri bolnikih moškega spola in bolnikih mlajših starostnih skupin.

### *Telesna masa*

Med dvojno slepo aktivno nadzorovano fazo 38-tedenskega dolgotrajnega preskušanja (glejte poglavje 5.1) je pojavnost povečanja telesne mase za  $\geq 7\%$  od izhodiščne vrednosti do zadnjega obiska znašala 9,5 % pri zdravilu Abilify Maintena 400 mg/300 mg in 11,7 % pri aripiprazolu v peroralnih tabletah od 10 do 30 mg. Pojavnost zmanjšanja telesne mase za  $\geq 7\%$  od izhodiščne vrednosti do zadnjega obiska je znašala 10,2 % pri zdravilu Abilify Maintena 400 mg/300 mg in 4,5 % pri aripiprazolu v peroralnih tabletah od 10 do 30 mg. Med dvojno slepo, s placebo nadzorovano fazo 52-tedenskega dolgotrajnega preskušanja (glejte poglavje 5.1) je pojavnost povečanja telesne mase za  $\geq 7\%$  od izhodiščne vrednosti do zadnjega obiska znašala 6,4 % pri zdravilu Abilify Maintena 400 mg/300 mg in 5,2 % pri placebo.

Pojavnost zmanjšanja telesne mase za  $\geq 7\%$  od izhodiščne vrednosti do zadnjega obiska je znašala 6,4 % pri zdravilu Abilify Maintena 400 mg/300 mg in 6,7 % pri placebo. Med dvojno slepim zdravljenjem je bila mediana spremembe v telesni masi od izhodiščne vrednosti do zadnjega obiska za  $-0,2$  kg pri zdravilu Abilify Maintena 400 mg/300 mg in  $-0,4$  kg pri placebo ( $p = 0,812$ ).

V odprti randomizirani študiji z več odmerki pri odraslih bolnikih s shizofrenijo (in bipolarno motnjo tipa I), v kateri so ocenjevali dvomesečno dajanje zdravila Abilify Maintena 960 mg v primerjavi z mesečnim dajanjem zdravila Abilify Maintena 400 mg, je bila skupna pojavnost zvečanja telesne mase za  $\geq 7\%$  od izhodišča pri zdravilu Abilify Maintena 960 mg (40,6 %) primerljiva tisti pri zdravilu Abilify Maintena 400 mg (42,9 %). Povprečna sprememba telesne mase od izhodišča do zadnjega obiska je bila 3,6 kg pri zdravilu Abilify Maintena 960 mg oziroma 3,0 kg pri zdravilu Abilify Maintena 400 mg.

#### *Prolaktin*

V kliničnih preskušanjih in glede na podatke iz obdobja trženja so pri aripiprazolu za odobrene indikacije opazili povečanje in zmanjšanje serumskega prolaktina v primerjavi z izhodiščnimi vrednostmi (poglavje 5.1).

#### *Patološko hazardiranje in druge motnje nadzora impulzov*

Pri bolnikih, ki se zdravijo z aripiprazolom, se lahko pojavi patološko hazardiranje, povečan spolni nagon, kompulzivno nakupovanje in kompulzivno prenašanje (glejte poglavje 4.4).

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

### **4.9 Preveliko odmerjanje**

V kliničnih študijah z aripiprazolom niso poročali o primerih prevelikega odmerjanja, povezanega z neželenimi učinki. Čeprav so izkušnje s prevelikim odmerjanjem aripiprazola omejene, je bila med redkimi primeri prevelikega odmerjanja (nenamernega ali namernega), o katerih so poročali v kliničnih preskušanjih, in iz izkušenj v obdobju trženja peroralnega aripiprazola, največja ocenjena zaužita količina zdravila skupno 1260 mg brez smrtnih izidov.

Možnost sprostitve celotnega odmerka hkrati (*»dose dumping«*) so ocenili s simulacijo plazemskih koncentracij aripiprazola po celotni absorpciji odmerka zdravila Abilify Maintena 960 mg v sistemski obtok. Na podlagi rezultatov simulacije bi lahko koncentracije aripiprazola v primeru sprostitve celotnega odmerka hkrati dosegle do 13,5-krat večjo koncentracijo od tiste, ki se jo doseže s terapevtskim odmerkom zdravila Abilify Maintena 960 mg brez tega pojava. Poleg tega se koncentracije aripiprazola po zmanjšanju odmerka v 5 dneh znižajo na koncentracije, ki jih običajno opazimo po aplikaciji zdravila Abilify Maintena 960 mg.

#### Znaki in simptomi

Paziti je treba, da se izognete nenamernemu injiciranju tega zdravila v žilo. Po vsakem potrjenem ali domnevnem nenamernem prevelikem odmerjanju/nenamerni intravenski aplikaciji aripiprazola je treba bolnika natančno opazovati. Potencialno medicinsko pomembni znaki in simptomi, ki so jih opazili pri prevelikem odmerjanju, so vključevali letargijo, zvišan krvni tlak, somnolenco, tahikardijo, navzeo, bruhanje in diarejo.

#### Ukrepanje v primeru prevelikega odmerjanja

Za aripiprazol ni posebnega antidota. Obvladovanje prevelikega odmerjanja mora biti osredotočeno na podporno oskrbo, vključno s strogim zdravniškim nadzorom in spremljanjem. Poskrbite za

vzdrževanje ustrezne dihalne poti, preskrbe s kisikom in predihavanja. Spremljajte srčni ritem in vitalne znake. Uporabite podpirne in simptomatske ukrepe. Zdravljenje mora obsegati splošne ukrepe za obvladovanje prevelikega odmerjanja katerega koli zdravila. Upoštevajte možnost prevelikega odmerjanja več zdravil.

Pri ocenjevanju potreb po zdravljenju in okrevanja upoštevajte dolgo delovanje zdravila in dolg razpolovni čas izločanja aripiprazola.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: psiholeptiki, drugi antipsihotiki, oznaka ATC: N05AX12

#### Mehanizem delovanja

Učinkovitost aripiprazola pri shizofreniji je domnevno posledica kombinacije delnega agonizma na dopaminskih receptorjih D<sub>2</sub> in serotoninskih receptorjih 5-HT<sub>1A</sub> ter antagonizma na serotoninskih receptorjih 5-HT<sub>2A</sub>. Aripiprazol je deloval antagonistično v živalskih modelih dopaminergične hiperaktivnosti in agonistično v modelu dopaminergične hipoaktivnosti. Aripiprazol je imel v raziskavi *in vitro* veliko vezavno afiniteto za dopaminske receptorje D<sub>2</sub> in D<sub>3</sub> in za serotoninske receptorje 5-HT<sub>1A</sub> in 5-HT<sub>2A</sub> ter zmerno afiniteto za dopaminske receptorje D<sub>4</sub>, serotoninske receptorje 5-HT<sub>2C</sub> in 5-HT<sub>7</sub>, adrenergične receptorje alfa-1 in histaminske receptorje H<sub>1</sub>. Aripiprazol je imel tudi zmerno vezavno afiniteto za mesta ponovnega privzema serotonina in nobene opazne afinitete za holinergične muskarinske receptorje. Vpliv na druge receptorje, razen receptorjev dopaminskih in serotoninskih podvrst, lahko razloži nekatere druge klinične učinke aripiprazola.

S pozitronsko emisijsko tomografijo so pokazali, da je 2-tedenska uporaba odmerkov od 0,5 do 30 mg peroralnega aripiprazola enkrat na dan pri zdravih preskušancih povzročila od odmerka odvisno zmanjšanje vezave <sup>11</sup>C-rakloprida, liganda receptorjev D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub>, v kavdatnem jedru in putamnu.

#### Klinična učinkovitost in varnost

##### *Vzdrževalno zdravljenje shizofrenije pri odraslih bolnikih*

Učinkovitost zdravila Abilify Maintena 960 mg, ki ga apliciramo enkrat na dva meseca, je bila delno ugotovljena na podlagi farmakokinetične premostitve v odprti, randomizirani, multicentrični študiji z več odmerki s paralelnimi skupinami. Študija je pokazala, da zdravilo Abilify Maintena 960 mg zagotavlja podobne koncentracije aripiprazola in s tem podobno učinkovitost kot zdravilo Abilify Maintena 400 mg v intervalu odmerjanja (glejte poglavje 5.2).

Podobnost plazemskih koncentracij aripiprazola v zdravilih Abilify Maintena 960 mg in Abilify Maintena 400 mg je predstavljena v Preglednici 2.

#### **Preglednica 2: Razmerje geometrične sredine in interval zaupanja (IZ) po četrtem odmerku zdravila Abilify Maintena 960 mg oziroma sedmem in osmem odmerku zdravila Abilify Maintena 400 mg v odprti študiji**

Parameter	Razmerje (Abilify Maintena 960 mg/Abilify Maintena 400 mg)	90-% IZ
AUC <sub>0-56</sub> <sup>a</sup>	1,006 <sup>c</sup>	0,851–1,190
C <sub>56</sub> /C <sub>28</sub> <sup>b</sup>	1,011 <sup>d</sup>	0,893–1,145
C <sub>max</sub> <sup>b</sup>	1,071 <sup>c</sup>	0,903–1,270

<sup>a</sup> AUC<sub>0-56</sub> po četrtem odmerku zdravila Abilify Maintena 960 mg ali vsota AUC<sub>0-28</sub> po sedmem in osmem odmerku zdravila Abilify Maintena 400 mg.

<sup>b</sup> Plazemske koncentracije aripiprazola po četrtem odmerku zdravila Abilify Maintena 960 mg (C<sub>56</sub>) oziroma osmem odmerku zdravila Abilify Maintena 400 mg (C<sub>28</sub>).

<sup>c</sup> Abilify Maintena 960 mg (n = 34), Abilify Maintena 400 mg (n = 32)

<sup>d</sup> Abilify Maintena 960 mg (n = 96), Abilify Maintena 400 mg (n = 82).

Podatek o učinkovitosti zdravila Abilify Maintena 960 mg/720 mg pri zdravljenju shizofrenije dodatno podpira ugotovljena učinkovitost zdravila Abilify Maintena 400 mg/300 mg, kot je povzeto spodaj.

#### *Učinkovitost zdravila Abilify Maintena 400 mg/300 mg*

Učinkovitost zdravila Abilify Maintena 400 mg/300 mg pri vzdrževalnem zdravljenju bolnikov s shizofrenijo so ugotavljali v dveh dolgotrajnih, randomiziranih, dvojno slepih preskušanjih.

O srednje preskušanje je bilo 38-tedensko randomizirano, dvojno slepo, aktivno nadzorovano preskušanje, ki je bila zasnovano za ugotavljanje učinkovitosti, varnosti in prenašanja tega zdravila, injiciranega v mesečnih odmerkih v primerjavi z aripiprazolom v peroralnih tabletah od 10 do 30 mg, danih enkrat dnevno, kot vzdrževalno zdravljenje pri odraslih bolnikih s shizofrenijo. To preskušanje so sestavljale presejalna faza in tri faze zdravljenja: faza prehoda, faza peroralne stabilizacije in dvojno slepa, s placebom nadzorovana faza.

662 bolnikov, ki so bili primerni za vključitev v 38-tedensko dvojno slepo, aktivno nadzorovano fazo, je bilo v razmerju 2 : 2 : 1 randomizirano porazdeljenih v eno od treh spodaj navedenih preiskovanih skupin, v kateri so prejeli dvojno slepo zdravljenje: 1) zdravilo Abilify Maintena; 2) stabilizacijski odmerek od 10 do 30 mg peroralnega aripiprazola; ali 3) dolgodelujoči parenteralni aripiprazol 50 mg/25 mg. Odmerki dolgodelujočega parenteralnega aripiprazola 50 mg/25 mg so bili vključeni kot majhni odmerki aripiprazola, da bi preizkusili občutljivost testa pri dokazovanju neinferiornosti zdravila.

Rezultati analize primarnega opazovanega dogodka za učinkovitost in ocenjeno razmerje bolnikov, pri katerih se do konca 26. tedna dvojno slepe aktivno nadzorovane faze pojavijo znaki bližnjega relapsa bolezni, kažejo, da je zdravilo Abilify Maintena 400 mg/300 mg neinferiorno zdravilu aripiprazol v peroralnih tabletah od 10 do 30 mg.

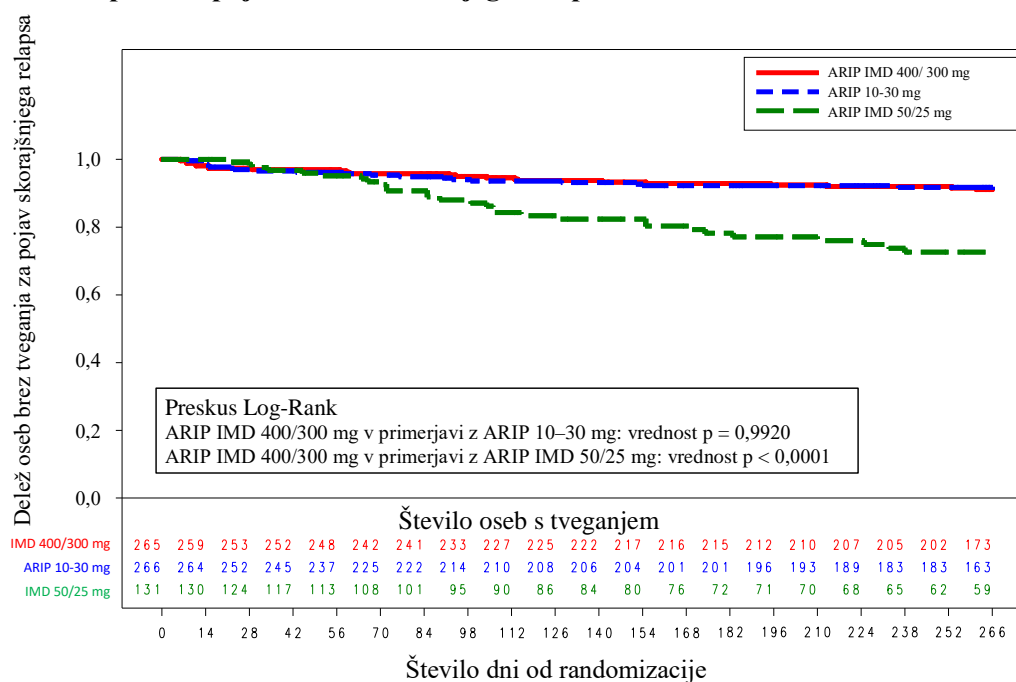
Ocenjena stopnja relapsa bolezni do konca 26. tedna je bila 7,12 % pri zdravilu Abilify Maintena 400 mg/300 mg, in 7,76 % pri aripiprazolu v peroralnih tabletah od 10 do 30 mg, z razliko -0,64 %.

95 % IZ (-5,26, 3,99) za razliko v ocenjenem razmerju bolnikov, pri katerih se do konca 26. tedna pojavijo znaki bližnjega relapsa bolezni, izključuje predhodno določeno mejo neinferiornosti, ki znaša 11,5 %. Zato je zdravilo Abilify Maintena 400 mg/300 mg neinferiorno zdravilu aripiprazol v peroralnih tabletah od 10 do 30 mg.

Ocenjeno razmerje bolnikov, pri katerih se do konca 26. tedna pojavijo znaki bližnjega relapsa bolezni, je pri zdravilu Abilify Maintena 400 mg/300 mg znašalo 7,12 %, kar je bilo statistično bistveno nižje kot pri dolgodelujočem parenteralnem aripiprazolu 50 mg/25 mg (21,80 %;  $p = 0,0006$ ). Posledično je bila ugotovljena superiornost zdravila Abilify Maintena 400 mg/300 mg v primerjavi z dolgodelujočim parenteralnim aripiprazolom 50 mg/25 mg in s tem potrjena veljavnost načrta preskušanja.

Krivulje po metodi Kaplan-Meier za čas od randomizacije do pojava znakov bližnjega relapsa bolezni v 38-tedenski dvojno slepi aktivno nadzorovani fazi pri zdravilu Abilify Maintena 400 mg/300 mg, pri peroralnem aripiprazolu 10–30 mg in pri dolgodelujočem parenteralnem aripiprazolu 50 mg/25 mg, so prikazane na sliki 1.

**Slika 1: Analiza funkcije preživetja Kaplan-Meier za čas do poslabšanja psihotičnih simptomov/pojava znakov bližnjega relapsa**



OPOMBA: ARIP IMD 400/300 mg = Abilify Maintena; ARIP 10–30 mg = peroralni aripiprazol; ARIP IMD 50/25 mg = dolgodelujoči parenteralni aripiprazol

Neinferiornost zdravila Abilify Maintena v primerjavi z peroralnim aripiprazolom 10–30 mg podpirajo tudi rezultati lestvice pozitivnih in negativnih simptomov (PANSS).

**Preglednica 3: Skupna ocena PANSS – sprememba od izhodiščne vrednosti do 38. tedna – Zadnje opažanje preneseno naprej (LOCF): randomizirani vzorec učinkovitosti<sup>a, b</sup>**

	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Peroralni aripiprazol 10–30 mg/dan (n = 266)	Dolgodelujoči parenteralni aripiprazol 50 mg/25 mg (n = 131)
<b>Povprečna izhodiščna vrednost (SD)</b>	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
<b>Povprečna sprememba (SD)</b>	–1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
<b>Vrednost p</b>	Ni na voljo	0,0272	0,0002

<sup>a</sup> Negativna sprememba ocene kaže na izboljšanje bolnikovega stanja.

<sup>b</sup> Vključeni so bili samo bolniki, za katere je bila znana izhodiščna vrednost in vsaj ena nadaljnja vrednost. Vrednosti p temeljijo na primerjavi spremembe od izhodiščne vrednosti v modelu za analizo kovariance, pri čemer je zdravljenje spremenljivka, osnovna vrednost pa kovariat.

Drugo preskušanje je bilo 52-tedensko randomizirano, odtegnitveno, dvojno slepo preskušanje, izvedeno pri odraslih bolnikih v ZDA s trenutno diagnozo shizofrenije. To preskušanje so sestavljale presejalna faza in štiri faze zdravljenja: faza prehoda, faza peroralne stabilizacije, faza stabilizacije z i.m. injiciranjem in dvojno slepa, s placebom nadzorovana faza. Bolnikom, ki so izpolnjevali zahteve za peroralno stabilizacijo v fazi peroralne stabilizacije, je bilo na enojno slepi način predpisano zdravilo Abilify Maintena 400 mg/300 mg, nato so začeli s fazo stabilizacije z i.m. injiciranjem za obdobje najmanj 12 in največ 36 tednov. Bolniki, ki so bili primerni za vključitev v dvojno slepo s placebom nadzorovano fazo, so bili v razmerju 2 : 1 randomizirano porazdeljeni v skupino, ki je prejela dvojno slepo zdravljenje z zdravilom Abilify Maintena 400 mg/300 mg, ali skupino, ki je prejela dvojno slepo zdravljenje s placebom.



Končna analiza učinkovitosti je vključevala 403 randomizirane bolnike, pri čemer se je pri 80 bolnikih pojavilo poslabšanje psihotičnih simptomov/znaki bližnjega relapsa. Iz skupine s placebom je 39,6 % bolnikov napredovalo v skupino z znaki bližnjega relapsa, medtem ko so se v skupini z zdravilom Abilify Maintena 400 mg/300 mg znaki bližnjega relapsa pojavili pri 10 % bolnikov. Torej je bilo pri bolnikih iz skupine s placebom tveganje za znake bližnjega relapsa 5,03-krat večje.

#### *Prolaktin*

V dvojno slepi, aktivno nadzorovani fazi 38-tedenskega preskušanja se je od izhodiščne vrednosti do zadnjega obiska pri skupini, ki je prejela zdravilo Abilify Maintena 400 mg/300 mg (−0,33 ng/ml), pojavilo povprečno zmanjšanje vrednosti prolaktina, pri skupini, ki je prejela aripiprazol v peroralnih tabletah od 10 do 30 mg (0,79 ng/ml;  $p < 0,01$ ) pa povprečno zvečanje. Pojavnost bolnikov, zdravljenih z zdravilom Abilify Maintena 400 mg/300 mg in ravnmi prolaktina  $z > 1$ -kratno zgornjo mejo normalnih vrednosti (ZMN), je po vseh ocenah znašala 5,4 %, v primerjavi s 3,5 % pri bolnikih, ki so prejeli aripiprazol v peroralnih tabletah od 10 do 30 mg.

V posamezni preiskovani skupini je bila pojavnost pri bolnikih v splošnem višja kot pri bolnicah.

V dvojno slepi, s placebom nadzorovani fazi 52-tedenskega preskušanja se je od izhodiščne vrednosti do zadnjega obiska pri skupini, ki je prejela zdravilo Abilify Maintena 400 mg/300 mg (−0,38 ng/ml), pojavilo povprečno zmanjšanje vrednosti prolaktina, pri skupini s placebom (1,67 ng/ml) pa povprečno zvečanje. Pojavnost bolnikov, zdravljenih z zdravilom Abilify Maintena 400 mg/300 mg in ravnmi prolaktina  $z > 1$ -kratno zgornjo mejo normalnih vrednosti (ZMN), je znašala 1,9 % v primerjavi s 7,1 % bolnikov, ki so prejeli placebo.

#### *Akutno zdravljenje shizofrenije pri odraslih bolnikih*

Učinkovitost zdravila Abilify Maintena 400 mg/300 mg pri odraslih bolnikih z akutnim relapsom shizofrenije so ugotavljali v kratkotrajnem (12-tedenskem), randomiziranem, dvojno slepem, s placebom nadzorovanem preskušanju ( $n = 339$ ). Primarni opazovani dogodek (sprememba v skupni oceni PANSS od izhodišča do 10. tedna) kaže, da je zdravilo Abilify Maintena 400 mg/300 mg ( $n = 167$ ) superiorno placebo ( $n = 172$ ). Podobno kot pri skupni oceni PANSS je bilo izboljšanje (zmanjšanje) s časom glede na izhodišče opazno tudi v rezultatih podkategorij pozitivnih in negativnih sindromov na lestvici PANSS.

#### **Preglednica 4: Skupna ocena PANSS – sprememba od izhodišča do 10. tedna: randomizirani vzorec učinkovitosti<sup>a</sup>**

	<b>Abilify Maintena 400 mg/300 mg</b>	<b>Placebo</b>
<b>Povprečna izhodiščna vrednost (SD)</b>	102,4 (11,4) n = 162	103,4 (11,1) n = 167
<b>Sprememba povprečja najmanjših kvadratov (SE)</b>	−26,8 (1,6) n = 99	−11,7 (1,6) n = 81
<b>P-vrednost</b>	< 0,0001	
<b>Razlika pri zdravljenju<sup>b</sup> (95-% IZ)</b>	−15,1 (−19,4; −10,8)	

<sup>a</sup> Podatke so analizirali s pristopom mešanega modela ponovljivih meritev (MMRM). Analiza je zajela samo preskušance, ki so bili randomizirani za zdravljenje, so prejeli vsaj eno injekcijo in pri katerih je bila opravljena ocena učinkovitosti v izhodišču ter vsaj enkrat po njem.

<sup>b</sup> Sprememba (Abilify Maintena minus placebo) povprečja najmanjših kvadratov od izhodišča.

Zdravilo Abilify Maintena 400 mg/300 mg kaže statistično pomembno izboljšanje v simptomih, predstavljenih v spremembi ocene po Lestvici globalnega kliničnega vtisa glede resnosti (CGI-S) od izhodišča do 10. tedna.

Z lestvico osebnega in socialnega delovanja (PSP) so ocenili osebno in socialno funkcioniranje. Lestvica PSP je potrjena lestvica, ki jo izpolni zdravnik, za merjenje osebnega in socialnega funkcioniranja na štirih področjih: socialno uporabne dejavnosti (npr. delo in študij), osebni in socialni

odnosi, skrb zase ter moteče in agresivno vedenje. Opazili so statistično pomembno razliko pri zdravljenju z zdravilom Abilify Maintena 400 mg/300 mg v primerjavi s placebom v 10. tednu (+7,1,  $p < 0,0001$ , 95-odstotni IZ: 4,1, 10,1 z modelom ANCOVA (LOCF)).

Varnostni profil ustreza znanemu profilu za zdravilo Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Kljub temu so opazili razlike glede na uporabo vzdrževalnih odmerkov pri zdravljenju shizofrenije. V kratkoročnem (12-tedenskem), randomiziranem, dvojno slepem, s placebom nadzorovanem preskušanju so pri preskušanih, zdravljenih z zdravilom Abilify Maintena 400 mg/300 mg, opazili simptoma povečane telesne mase in akatizije, za katera je bila značilna vsaj dvakrat večja pojavnost v primerjavi s placebom. Pojavnost povečanja telesne mase za  $\geq 7\%$  od izhodišča do zadnjega obiska (12. teden) je znašala 21,5 % za zdravilo Abilify Maintena 400 mg/300 mg v primerjavi z 8,5 % za placebo. Akatazija je najpogosteje opažen simptom EPS (11,4 % pri zdravilu Abilify Maintena 400 mg/300 mg in 3,5 % pri placebo).

#### *Pediatrična populacija*

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Abilify Maintena za vse podskupine pediatrične populacije pri zdravljenju shizofrenije (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

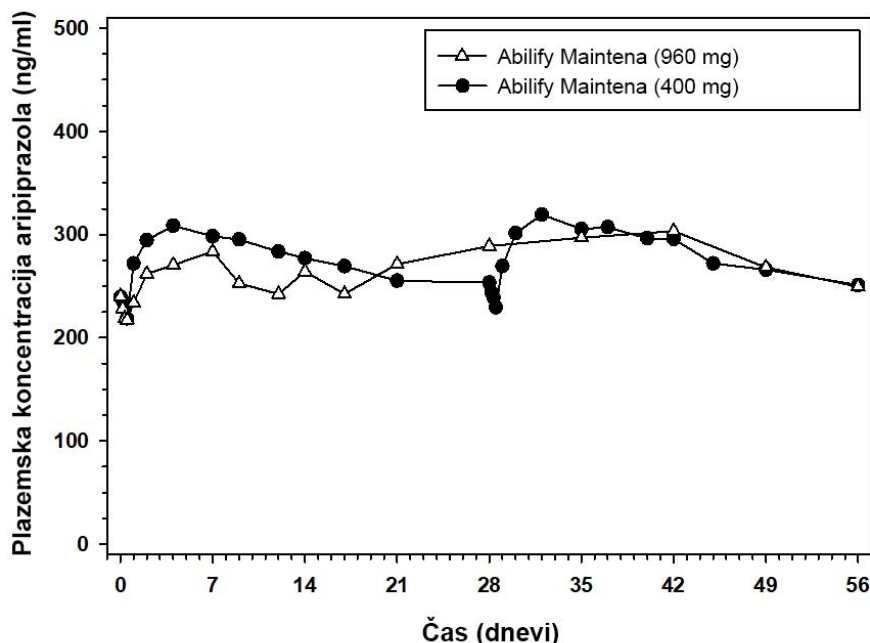
## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

Spodaj predstavljena farmakokinetika aripiprazola po injiciranju zdravila Abilify Maintena velja za injiciranje v glutealno mišico.

Zdravilo Abilify Maintena 960 mg/720 mg za razliko od zdravila Abilify Maintena 400 mg/300 mg zagotavlja aripiprazol za dvomesečno obdobje. Odmerki zdravila Abilify Maintena 960 mg in 720 mg, injicirani v glutealno mišico, povzročijo razpone vrednosti skupne izpostavljenosti aripiprazolu, ki so zajeti v območju izpostavljenosti, ki ustreza 300- oziroma 400-mg odmerkom zdravila Abilify Maintena (odmerjenim enkrat na mesec). Poleg tega so bile povprečne opažene največje plazemske koncentracije ( $C_{max}$ ) in plazemske koncentracije aripiprazola ob koncu intervala odmerjanja podobne za zdravilo Abilify Maintena 960 mg/720 mg v primerjavi z ustreznimi odmerki zdravila Abilify Maintena 400 mg/300 mg (glejte poglavje 5.1).

Povprečna plazemska koncentracija aripiprazola v primerjavi s časovnimi profili po četrtem injiciranju zdravila Abilify Maintena 960 mg ( $n = 102$ ) oziroma po sedmem in osmem injiciranju zdravila Abilify Maintena 400 mg ( $n = 93$ ) v glutealno mišico bolnikov s shizofrenijo (in bipolarno motnjo tipa I) je prikazana na sliki 2.

**Slika 2: Povprečna plazemska koncentracija aripiprazola glede na časovni profil po četrtem odmerku zdravila Abilify Maintena 960 mg oziroma po sedmem in osmem odmerku zdravila Abilify Maintena 400 mg**



### Absorpcija/Porazdelitev

Absorpcija aripiprazola v sistemski obtok je po injiciranju v glutealno mišico počasna in dolgotrajna zaradi nizke topnosti delcev aripiprazola. Profil sproščanja aripiprazola iz zdravila Abilify Maintena 960 mg/720 mg povzroči dolgotrajne koncentracije v plazmi za obdobje 2 mesecev po injiciranju v glutealno mišico. Sproščanje učinkovine po enkratnem dvomesečnem odmerku 780 mg aripiprazola v obliki za uporabo pripravljene injekcije z dolgotrajnim delovanjem se začne 1. dan in traja do 34 tednov.

### Biotransformacija

Aripiprazol se izdatno presnavlja v jetih, v prvi vrsti po treh biotransformacijskih poteh: z dehidrogenacijo, hidroksilacijo in N-dealkilacijo. Na podlagi študij *in vitro* dehidrogenacijo in hidroksilacijo aripiprazola povzročajo encimi CYP3A4 in CYP2D6, N-dealkilacijo pa katalizira CYP3A4. Aripiprazol je glavna oblika zdravila v sistemskem obtoku. Po več odmerkih zdravila Abilify Maintena 960 mg/720 mg aktivni presnovek dehidroaripiprazol v stanju dinamičnega ravnovesja predstavlja približno 30 % AUC aripiprazola v plazmi.

### Izločanje

Po enem samem peroralnem odmerku aripiprazola, označenega s [<sup>14</sup>C], se je približno 25 % oziroma 55 % aplicirane radioaktivnosti pojavilo v urinu oziroma v blatu. Manj kot 1 % aripiprazola se je nespremenjenega izločilo v urinu in približno 18 % ga je bilo mogoče nespremenjenega najti v blatu.

### Farmakokinetika pri posebnih skupinah bolnikov

Posebnih študij z zdravilom Abilify Maintena pri posebnih skupinah bolnikov niso izvedli.

#### *Osebe, ki slabo presnavljajo s CYP2D6*

Na podlagi populacijske farmakokinetične analize zdravila je plazemska koncentracija aripiprazola pri osebah, ki slabo presnavljajo s CYP2D6, približno dvakrat večja v primerjavi s tistimi, ki normalno presnavljajo s CYP2D6 (glejte poglavje 4.2).

### *Starostniki*

Po peroralnem odmerku aripiprazola se farmakokinetika aripiprazola pri zdravih starejših preskušancih ne razlikuje od tiste pri mlajših. Tudi v populacijski farmakokinetični analizi aripiprazola pri shizofrenih bolnikih niso ugotovili opaznega vpliva starosti.

### *Spol*

Po peroralnem odmerku aripiprazola se farmakokinetika aripiprazola pri zdravih preskušancih moškega spola ne razlikuje od tiste pri zdravih preskušankah. Prav tako med spoloma ni bilo opaznih razlik v populacijski farmakokinetični analizi aripiprazola v kliničnih preskušanjih pri shizofrenih bolnikih.

### *Kajenje*

Populacijska farmakokinetična raziskava peroralnega aripiprazola ni pokazala klinično pomembnih vplivov kajenja na farmakokinetiko aripiprazola.

### *Rasa*

Populacijska farmakokinetična analiza ni pokazala klinično pomembnih učinkov rase na farmakokinetiko aripiprazola.

### *Ledvična okvara*

Študija z enim samim odmerkom peroralnega aripiprazola kaže, da so farmakokinetične lastnosti aripiprazola in dehidroaripiprazola pri bolnikih s hudo boleznijo ledvic podobne kot pri mladih zdravih preskušancih.

### *Jetrna okvara*

Študija z enim samim odmerkom peroralnega aripiprazola pri preskušancih z različno stopnjo jetrne ciroze (razredi A, B in C po Child-Pughu) ni pokazala pomembnega vpliva jetrne okvare na farmakokinetiko aripiprazola in dehidroaripiprazola. Sicer je študija vključevala samo 3 bolnike z jetrno cirozo razreda C, kar ne zadošča za sklepe o njihovi zmožnosti presnove.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Toksikološki profil aripiprazola, ki so ga poskusne živali prejele z intramuskularnim injiciranjem, je v osnovi podoben toksikološkemu profilu po peroralnem dajanju pri primerljivih plazemskih koncentracijah. Pri intramuskularnem injiciranju so opazili vnetno reakcijo na mestu injiciranja, ki je vključevala granulomatozno vnetje, žarišča (ostanke zdravila), celične infiltrate, edem (oteklino) in fibrozo pri opicah. Ti učinki so po prekinitvi odmerjanja postopoma izzveneli.

Predklinični podatki za peroralno odmerjen aripiprazol na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

### Peroralni aripiprazol

Za peroralni aripiprazol so toksikološko pomembne učinke opazili samo pri odmerkih ali izpostavljenosti, ki so močno presejali največje odmerke ali izpostavljenost pri človeku; to kaže, da so ti učinki za klinično uporabo le omejenega pomena ali celo nepomembni. Med njimi so bili: od odmerka odvisni adrenokortikalni toksični učinki pri podganah, po 104 tednih peroralnega odmerjanja v od 3- do 10-kratni srednji vrednosti AUC ob največjem priporočenem odmerku za človeka ter povečana pogostnost adrenokortikalnih karcinomov in kombiniranih adrenokortikalnih adenomov/karcinomov pri podganjih samicah ob odmerjanju približno 10-kratne srednje AUC v stanju dinamičnega ravnovesja ob največjem priporočenem odmerku za človeka. Največja netumorogena izpostavljenost samic podgan je bila 7-krat večja od izpostavljenosti človeka pri priporočenem odmerku.

Dodatna ugotovitev je bila holelitiaza zaradi precipitacije sulfatnih konjugatov hidroksipresnovkov aripiprazola v žolču opic po ponavljajočem odmerjanju od 25 do 125 mg/kg/dan ali približno 16- do 81-kratnem največjem priporočenem odmerku za človeka glede na mg/m<sup>2</sup>.

Koncentracija sulfatnih konjugatov hidroksiaripiprazola v človeškem žolču v 39-tedenski študiji ob največjem priporočenem odmerku 30 mg na dan pa je znašala le 6 % koncentracije v žolču pri opicah ter je bila bistveno nižja od meje (6 %) njihove topnosti *in vitro*.

Pri študijah s ponavljajočimi se odmerki pri mladih podganah in psih je bil profil toksičnosti aripiprazola primerljiv s profilom toksičnosti pri odraslih živalih. Nevrotoksičnih učinkov ali neželenih učinkov na razvoj niso opazili.

Na podlagi rezultatov celotnega spektra standardnih preizkusov genotoksičnosti je bilo ocenjeno, da aripiprazol ni genotoksičen za ljudi. V študijah vpliva na sposobnost razmnoževanja aripiprazol ni prizadel plodnosti.

Toksične učinke za razvoj, vključno z zapoznelo fetalno osifikacijo, odvisno od odmerka, in mogočimi teratogenimi učinki, so pri podganah opazili pri odmerkih, ki so povzročili subterapevtsko izpostavljenost (na podlagi AUC), in pri kuncih pri odmerkih, ki so povzročili izpostavljenost v 3- in 11-kratni srednji vrednosti AUC v stanju dinamičnega ravnovesja pri največjem priporočenem kliničnem odmerku. Učinki, toksični za mater, so se pojavili pri odmerkih, podobnih tistim, ki so povzročili toksične učinke na razvoj.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

natrijev karmelozat  
makrogol  
povidon (E1201)  
natrijev klorid  
natrijev dihidrogenfosfat monohidrat (E339)  
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH) (E524)  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Napolnjena injekcijska brizga (kopolimer cikličnega olefina) z bromobutilnim zamaškom bata, bromobutilnim pokrovčkom za iglo in polipropilenskim batom ter oprijemalom za prste.

Abilify Maintena 960 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Eno pakiranje zdravila v odmerku 960 mg vsebuje eno napolnjeno injekcijsko brizgo in dve sterilni varnostni igli: eno dolžine 38 mm (1,5 palca) velikosti 22 G in eno dolžine 51 mm (2 palca) velikosti 21 G.

Abilify Maintena 720 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Eno pakiranje zdravila v odmerku 720 mg vsebuje eno napolnjeno injekcijsko brizgo in dve sterilni varnostni igli: eno dolžine 38 mm (1,5 palca) velikosti 22 G in eno dolžine 51 mm (2 palca) velikosti 21 G.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom**

Z injekcijsko brizgo vsaj 10-krat potrkajte ob roko. Po trkanju brizgo močno stresajte vsaj 10 sekund.

### *Injiciranje v glutealno mišico*

Priporočena igla za injiciranje v glutealno mišico je 38-mm (1,5-palčna) sterilna varnostna igla velikosti 22 G; pri debelih bolnikih (indeks telesne mase > 28 kg/m<sup>2</sup>) je treba uporabiti 51-mm (2-palčno) sterilno varnostno iglo velikosti 21 G.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Za celotna navodila za uporabo in rokovanje z zdravilom Abilify Maintena 960 mg/720 mg glejte navodila za uporabo (informacije za zdravstvene delavce).

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.  
Herikerbergweg 292  
1101 CT, Amsterdam  
Nizozemska

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Abilify Maintena 960 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/13/882/009

Abilify Maintena 720 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

EU/1/13/882/010

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve:

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**



**A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega za sproščanje serij

*Abilify Maintena 300 mg/400 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje*

H. Lundbeck A/S  
Ottliavej 9  
DK-2500 Valby  
Danska

*Abilify Maintena 300 mg/400 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi*

H. Lundbeck A/S  
Ottliavej 9  
DK 2500 Valby  
Danska

Elaiapharm  
2881 Route des Crêtes Z.I Les Bouillides Sophia Antipolis  
06550 Valbonne  
Francija

*Abilify Maintena 720 mg/960 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi*

Elaiapharm  
2881 Route des Crêtes Z.I Les Bouillides Sophia Antipolis  
06550 Valbonne  
Francija

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

**B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla – posamezno pakiranje 300 mg

### 1. IME ZDRAVILA

Abilify Maintena 300 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje aripiprazol

### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 300 mg aripiprazola.  
Po rekonstituciji 1 ml suspenzije vsebuje 200 mg aripiprazola.

### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

#### Prašek

Natrijev karmelozat, manitol, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidroksid

#### Vehikel

Voda za injekcije

### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

Ena viala s praškom  
Ena viala z 2 ml vehikla  
Dve sterilni injekcijski brizgi, ena z iglo za rekonstitucijo  
Tri hipodermične varnostne igle  
En nastavek viala

### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Samo za intramuskularno uporabo



Uporabite enkrat na mesec.

Vialo močno stresajte vsaj 30 sekund, dokler suspenzija ni homogena.  
Če zdravila ne injicirate takoj po rekonstituciji, vialo pred injiciranjem močno stresajte vsaj 60 sekund, da zdravilo ponovno suspendirate.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Rok uporabnosti po rekonstituciji: 4 ure pri temperaturi do 25 °C  
Rekonstituirane suspenzije ne shranjujte v injekcijski brizgi.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Ne zamrzujte.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Vialo, nastavek, injekcijsko brizgo, igle, neporabljeno suspenzijo ali vodo za injiciranje ustrezno zavržite.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.  
Herikerbergweg 292  
1101 CT, Amsterdam  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/13/882/001

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

## **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

## **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

## **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Zunanja nalepka (z modrim okencem) – skupno pakiranje 300 mg

### 1. IME ZDRAVILA

Abilify Maintena 300 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje aripiprazol

### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 300 mg aripiprazola.  
Po rekonstituciji 1 ml suspenzije vsebuje 200 mg aripiprazola.

### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

#### Prašek

Natrijev karmelozat, manitol, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidroksid

#### Vehikel

Voda za injekcije

### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

Skupno pakiranje: tri posamezna pakiranja, vsako pakiranje vsebuje naslednje:

Ena viala s praškom  
Ena viala z 2 ml vehikla  
Dve sterilni injekcijski brizgi, ena z iglo za rekonstitucijo  
Tri hipodermične varnostne igle  
En nastavek viala

### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Samo za intramuskularno uporabo



Uporabite enkrat na mesec.

Vialo močno stresajte vsaj 30 sekund, dokler suspenzija ni homogena.  
Če zdravila ne injicirate takoj po rekonstituciji, vialo pred injiciranjem močno stresajte vsaj 60 sekund, da zdravilo ponovno suspendirate.



**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Rok uporabnosti po rekonstituciji: 4 ure pri temperaturi do 25 °C  
Rekonstituirane suspenzije ne shranjujte v injekcijski brizgi.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Ne zamrzujte.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Vialo, nastavek, injekcijsko brizgo, igle, neporabljeno suspenzijo ali vodo za injiciranje ustrezno zavržite.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.  
Herikerbergweg 292  
1101 CT, Amsterdam  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/13/882/003

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

## **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

## **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

## **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla (brez modrega okenca) – komponenta skupnega pakiranja 300 mg

### 1. IME ZDRAVILA

Abilify Maintena 300 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje aripiprazol

### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 300 mg aripiprazola.  
Po rekonstituciji 1 ml suspenzije vsebuje 200 mg aripiprazola.

### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

#### Prašek

Natrijev karmelozat, manitol, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidroksid

#### Vehikel

Voda za injekcije

### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

**Prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje**

Posamezno pakiranje vsebuje naslednje:

Ena viala s praškom  
Ena viala z 2 ml vehikla  
Dve sterilni injekcijski brizgi, ena z iglo za rekonstitucijo  
Tri hipodermične varnostne igle  
En nastavek viala

Komponenta skupnega pakiranja; ločena prodaja ni dovoljena.

### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Samo za intramuskularno uporabo



Uporabite enkrat na mesec.

Vialo močno stresajte vsaj 30 sekund, dokler suspenzija ni homogena.  
Če zdravila ne injicirate takoj po rekonstituciji, vialo pred injiciranjem močno stresajte vsaj 60 sekund, da zdravilo ponovno suspendirate.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Rok uporabnosti po rekonstituciji: 4 ure pri temperaturi do 25 °C  
Rekonstituirane suspenzije ne shranjujte v injekcijski brizgi.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Ne zamrzujte.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Vialo, nastavek, injekcijsko brizgo, igle, neporabljeno suspenzijo ali vodo za injiciranje ustrezno zavržite.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.  
Herikerbergweg 292  
1101 CT, Amsterdam  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/13/882/003

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

Viala (prašek) 300 mg

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Abilify Maintena 300 mg prašek za injekcijo s podaljšanim sproščanjem  
aripirazolum  
i.m.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

300 mg

**6. DRUGI PODATKI**

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla – posamezno pakiranje 400 mg

### 1. IME ZDRAVILA

Abilify Maintena 400 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje aripiprazol

### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 400 mg aripiprazola.  
Po rekonstituciji 1 ml suspenzije vsebuje 200 mg aripiprazola.

### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

#### Prašek

Natrijev karmelozat, manitol, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidroksid

#### Vehikel

Voda za injekcije

### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

Ena viala s praškom  
Ena viala z 2 ml vehikla  
Dve sterilni injekcijski brizgi, ena z iglo za rekonstitucijo  
Tri hipodermične varnostne igle  
En nastavek viala

### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Samo za intramuskularno uporabo



Uporabite enkrat na mesec.

Vialo močno stresajte vsaj 30 sekund, dokler suspenzija ni homogena.  
Če zdravila ne injicirate takoj po rekonstituciji, vialo pred injiciranjem močno stresajte vsaj 60 sekund, da zdravilo ponovno suspendirate.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Rok uporabnosti po rekonstituciji: 4 ure pri temperaturi do 25 °C  
Rekonstituirane suspenzije ne shranjujte v injekcijski brizgi.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Ne zamrzujte.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Vialo, nastavek, injekcijsko brizgo, igle, neporabljeno suspenzijo ali vodo za injiciranje ustrezno zavržite.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.  
Herikerbergweg 292  
1101 CT, Amsterdam  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/13/882/002

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**



## **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

## **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

## **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Zunanja nalepka (z modrim okencem) – skupno pakiranje 400 mg

### 1. IME ZDRAVILA

Abilify Maintena 400 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje aripiprazol

### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 400 mg aripiprazola.  
Po rekonstituciji 1 ml suspenzije vsebuje 200 mg aripiprazola.

### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

#### Prašek

Natrijev karmelozat, manitol, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidroksid

#### Vehikel

Voda za injekcije

### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

Skupno pakiranje: tri posamezna pakiranja, vsako pakiranje vsebuje naslednje:

Ena viala s praškom  
Ena viala z 2 ml vehikla  
Dve sterilni injekcijski brizgi, ena z iglo za rekonstitucijo  
Tri hipodermične varnostne igle  
En nastavek viale

### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Samo za intramuskularno uporabo



Uporabite enkrat na mesec.

Vialo močno stresajte vsaj 30 sekund, dokler suspenzija ni homogena.  
Če zdravila ne injicirate takoj po rekonstituciji, vialo pred injiciranjem močno stresajte vsaj 60 sekund, da zdravilo ponovno suspendirate.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Rok uporabnosti po rekonstituciji: 4 ure pri temperaturi do 25 °C  
Rekonstituirane suspenzije ne shranjujte v injekcijski brizgi.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Ne zamrzujte.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Vialo, nastavek, injekcijsko brizgo, igle, neporabljeno suspenzijo ali vodo za injiciranje ustrezno zavržite.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.  
Herikerbergweg 292  
1101 CT, Amsterdam  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/13/882/004

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

## **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

## **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

## **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla (brez modrega okenca) – komponenta skupnega pakiranja 400 mg

### 1. IME ZDRAVILA

Abilify Maintena 400 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje aripiprazol

### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 400 mg aripiprazola.  
Po rekonstituciji 1 ml suspenzije vsebuje 200 mg aripiprazola.

### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

#### Prašek

Natrijev karmelozat, manitol, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidroksid

#### Vehikel

Voda za injekcije

### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

Posamezno pakiranje vsebuje naslednje:

Ena viala s praškom  
Ena viala z 2 ml vehikla  
Dve sterilni injekcijski brizgi, ena z iglo za rekonstitucijo  
Tri hipodermične varnostne igle  
En nastavek viala

Komponenta skupnega pakiranja; ločena prodaja ni dovoljena.

### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Samo za intramuskularno uporabo



Uporabite enkrat na mesec.

Vialo močno stresajte vsaj 30 sekund, dokler suspenzija ni homogena.  
Če zdravila ne injicirate takoj po rekonstituciji, vialo pred injiciranjem močno stresajte vsaj 60 sekund, da zdravilo ponovno suspendirate.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Rok uporabnosti po rekonstituciji: 4 ure pri temperaturi do 25 °C  
Rekonstituirane suspenzije ne shranjujte v injekcijski brizgi.

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Ne zamrzujte.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Vialo, nastavek, injekcijsko brizgo, igle, neporabljeno suspenzijo ali vodo za injiciranje ustrezno zavržite.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.  
Herikerbergweg 292  
1101 CT, Amsterdam  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/13/882/004

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

Viala (prašek) 400 mg

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Abilify Maintena 400 mg prašek za injekcijo s podaljšanim sproščanjem  
aripiprazolum  
i.m.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

400 mg

**6. DRUGI PODATKI**



**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

Viala (vehikel)

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Vehikel za zdravilo Abilify Maintena  
voda za injekcije

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

2 ml

**6. DRUGI PODATKI**

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla – posamezno pakiranje 300 mg

### 1. IME ZDRAVILA

Abilify Maintena 300 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi  
aripiprazol

### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 300 mg aripiprazola.  
Po rekonstituciji 1 ml suspenzije vsebuje 200 mg aripiprazola.

### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

#### Prašek

Natrijev karmelozat, manitol, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidroksid

#### Vehikel

Voda za injekcije

### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

Ena napolnjena injekcijska brizga iz stekla tipa I s praškom v sprednji in topilom v zadnji komori.  
Tri hipodermične varnostne igle

### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Samo za intramuskularno uporabo



Uporabite enkrat na mesec.

Injekcijsko brizgo močno navpično stresajte 20 sekund, dokler zdravilo ni homogene mlečno bele barve, in ga uporabite takoj za tem.

Če zdravila ne injicirate takoj po rekonstituciji, hranite injekcijsko brizgo pri temperaturi do 25 °C največ dve uri. Če injekcijske brizge niste uporabili več kot 15 minut po rekonstituciji, jo pred injiciranjem močno stresajte vsaj 20 sekund, da zdravilo ponovno suspendira.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Rok uporabnosti po rekonstituciji: 2 ure pri temperaturi do 25 °C

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Napolnjeno injekcijsko brizgo in igle zavrzite skladno z ustreznimi postopki.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.  
Herikerbergweg 292  
1101 CT, Amsterdam  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/13/882/005

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

## **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

## **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

## **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Zunanja nalepka (z modrim okencem) – skupno pakiranje 300 mg

### 1. IME ZDRAVILA

Abilify Maintena 300 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi  
aripiprazol

### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 300 mg aripiprazola.  
Po rekonstituciji 1 ml suspenzije vsebuje 200 mg aripiprazola.

### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

#### Prašek

Natrijev karmelozat, manitol, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidroksid

#### Vehikel

Voda za injekcije

### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

Skupno pakiranje: tri posamezna pakiranja, vsako pakiranje vsebuje naslednje:

Ena napolnjena injekcijska brizga iz stekla tipa I s praškom v sprednji in topilom v zadnji komori.  
Tri hipodermične varnostne igle

### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Samo za intramuskularno uporabo



Uporabite enkrat na mesec.

Injekcijsko brizgo močno navpično stresajte 20 sekund, dokler zdravilo ni homogene mlečno bele barve, in ga uporabite takoj za tem.

Če zdravila ne injicirate takoj po rekonstituciji, hranite injekcijsko brizgo pri temperaturi do 25 °C največ dve uri. Če injekcijske brizge niste uporabili več kot 15 minut po rekonstituciji, jo pred injiciranjem močno stresajte vsaj 20 sekund, da zdravilo ponovno suspendira.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Rok uporabnosti po rekonstituciji: 2 ure pri temperaturi do 25 °C

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Napolnjeno injekcijsko brizgo in igle zavrzite skladno z ustreznimi postopki.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.  
Herikerbergweg 292  
1101 CT, Amsterdam  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/13/882/007

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

## **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

## **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

## **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla (brez modrega okenca) – komponenta skupnega pakiranja 300 mg

### 1. IME ZDRAVILA

Abilify Maintena 300 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi  
aripiprazol

### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 300 mg aripiprazola.  
Po rekonstituciji 1 ml suspenzije vsebuje 200 mg aripiprazola.

### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

#### Prašek

Natrijev karmelozat, manitol, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidroksid

#### Vehikel

Voda za injekcije

### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

Posamezno pakiranje vsebuje naslednje:

Ena napolnjena injekcijska brizga iz stekla tipa I s praškom v sprednji in topilom v zadnji komori.  
Tri hipodermične varnostne igle

Komponenta skupnega pakiranja; ločena prodaja ni dovoljena.

### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Samo za intramuskularno uporabo



Uporabite enkrat na mesec.

Injekcijsko brizgo močno navpično stresajte 20 sekund, dokler zdravilo ni homogene mlečno bele barve, in ga uporabite takoj za tem.

Če zdravila ne injicirate takoj po rekonstituciji, hranite injekcijsko brizgo pri temperaturi do 25 °C največ dve uri. Če injekcijske brizge niste uporabili več kot 15 minut po rekonstituciji, jo pred injiciranjem močno stresajte vsaj 20 sekund, da zdravilo ponovno suspendira.



**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Rok uporabnosti po rekonstituciji: 2 ure pri temperaturi do 25 °C

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Napolnjeno injekcijsko brizgo in igle zavrzite skladno z ustreznimi postopki.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.  
Herikerbergweg 292  
1101 CT, Amsterdam  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/13/882/007

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**Napolnjena injekcijska brizga (prašek) 300 mg**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Abilify Maintena 300 mg injekcija s podaljšanim sproščanjem  
aripiprazol  
i.m.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

300 mg

**6. DRUGI PODATKI**

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla – posamezno pakiranje 400 mg

### 1. IME ZDRAVILA

Abilify Maintena 400 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.  
aripiprazol

### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 400 mg aripiprazola.  
Po rekonstituciji 1 ml suspenzije vsebuje 200 mg aripiprazola.

### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

#### Prašek

Natrijev karmelozat, manitol, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidroksid

#### Vehikel

Voda za injekcije

### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

Ena napolnjena injekcijska brizga iz stekla tipa I s praškom v sprednji in topilom v zadnji komori.  
Tri hipodermične varnostne igle

### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Samo za intramuskularno uporabo



Uporabite enkrat na mesec.

Injekcijsko brizgo močno navpično stresajte 20 sekund, dokler zdravilo ni homogene mlečno bele barve, in ga uporabite takoj za tem.

Če zdravila ne injicirate takoj po rekonstituciji, hranite injekcijsko brizgo pri temperaturi do 25 °C največ dve uri. Če injekcijske brizge niste uporabili več kot 15 minut po rekonstituciji, jo pred injiciranjem močno stresajte vsaj 20 sekund, da zdravilo ponovno suspendira.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Rok uporabnosti po rekonstituciji: 2 ure pri temperaturi do 25 °C

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Napolnjeno injekcijsko brizgo in igle zavrzite skladno z ustreznimi postopki.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.  
Herikerbergweg 292  
1101 CT, Amsterdam  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/13/882/006

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

## **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

## **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

## **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Zunanja nalepka (z modrim okencem) – skupno pakiranje 400 mg

### 1. IME ZDRAVILA

Abilify Maintena 400 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.  
aripiprazol

### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 400 mg aripiprazola.  
Po rekonstituciji 1 ml suspenzije vsebuje 200 mg aripiprazola.

### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

#### Prašek

Natrijev karmelozat, manitol, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidroksid

#### Vehikel

Voda za injekcije

### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

Skupno pakiranje: tri posamezna pakiranja, vsako pakiranje vsebuje naslednje:

Ena napolnjena injekcijska brizga iz stekla tipa I s praškom v sprednji in topilom v zadnji komori.  
Tri hipodermične varnostne igle

### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Samo za intramuskularno uporabo



Uporabite enkrat na mesec.

Injekcijsko brizgo močno navpično stresajte 20 sekund, dokler zdravilo ni homogene mlečno bele barve, in ga uporabite takoj za tem.

Če zdravila ne injicirate takoj po rekonstituciji, hranite injekcijsko brizgo pri temperaturi do 25 °C največ dve uri. Če injekcijske brizge niste uporabili več kot 15 minut po rekonstituciji, jo pred injiciranjem močno stresajte vsaj 20 sekund, da zdravilo ponovno suspendira.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Rok uporabnosti po rekonstituciji: 2 ure pri temperaturi do 25 °C

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Napolnjeno injekcijsko brizgo in igle zavržite skladno z ustreznimi postopki.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.  
Herikerbergweg 292  
1101 CT, Amsterdam  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/13/882/008

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**



## **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

## **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

## **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla (brez modrega okenca) – komponenta skupnega pakiranja 400 mg

### 1. IME ZDRAVILA

Abilify Maintena 400 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi  
aripiprazol

### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 400 mg aripiprazola.  
Po rekonstituciji 1 ml suspenzije vsebuje 200 mg aripiprazola.

### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

#### Prašek

Natrijev karmelozat, manitol, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidroksid

#### Vehikel

Voda za injekcije

### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje

Posamezno pakiranje vsebuje naslednje:

Ena napolnjena injekcijska brizga iz stekla tipa I s praškom v sprednji in topilom v zadnji komori.  
Tri hipodermične varnostne igle

Komponenta skupnega pakiranja; ločena prodaja ni dovoljena.

### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Samo za intramuskularno uporabo



Uporabite enkrat na mesec.

Injekcijsko brizgo močno navpično stresajte 20 sekund, dokler zdravilo ni homogene mlečno bele barve, in ga uporabite takoj za tem.

Če zdravila ne injicirate takoj po rekonstituciji, hranite injekcijsko brizgo pri temperaturi do 25 °C največ dve uri. Če injekcijske brizge niste uporabili več kot 15 minut po rekonstituciji, jo pred injiciranjem močno stresajte vsaj 20 sekund, da zdravilo ponovno suspendira.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

Rok uporabnosti po rekonstituciji: 2 ure pri temperaturi do 25 °C

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

Napolnjeno injekcijsko brizgo in igle zavrzite skladno z ustreznimi postopki.

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.  
Herikerbergweg 292  
1101 CT, Amsterdam  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/13/882/008

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**Napolnjena injekcijska brizga (prašek) 400 mg**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Abilify Maintena 400 mg injekcija s podaljšanim sproščanjem  
aripiprazol  
i.m.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

400 mg

**6. DRUGI PODATKI**

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla 720 mg

### 1. IME ZDRAVILA

Abilify Maintena 720 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi  
aripiprazol

### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 720 mg aripiprazola na 2,4 ml (300 mg/ml).

### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Natrijev karmelozat, makrogol 400, povidon K17, natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidroksid, voda za injicije.

### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga  
2 sterilni varnostni igli

### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
za intramuskularno uporabo



Aplicirajte enkrat na 2 meseca.  
Z injekcijsko brizgo vsaj 10-krat potrkajte ob roko. Po trkanju brizgo močno stresajte vsaj 10 sekund.

### 6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

### 7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.  
Herikerbergweg 292  
1101 CT, Amsterdam  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/13/882/009

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna, je vključena v modul 1.3.6.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH**

**Napolnjena injekcijska brizga 720 mg**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Abilify Maintena 720 mg injekcija s podaljšanim sproščanjem  
aripirazole  
i.m.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

720 mg/2,4 ml

**6. DRUGI PODATKI**



## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla 960 mg

### 1. IME ZDRAVILA

Abilify Maintena 960 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi  
aripiprazol

### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 960 mg aripiprazola na 3,2 ml (300 mg/ml).

### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Natrijev karmelozat, makrogol 400, povidon K17, natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidroksid, voda za injicije.

### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

1 napolnjena injekcijska brizga  
2 sterilni varnostni igli

### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
za intramuskularno uporabo



Aplicirajte enkrat na 2 meseca.  
Z injekcijsko brizgo vsaj 10-krat potrkajte ob roko. Po trkanju brizgo močno stresajte vsaj 10 sekund.

### 6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

### 7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.  
Herikerbergweg 292  
1101 CT, Amsterdam  
Nizozemska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/13/882/010

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna, je vključena v modul 1.3.6.

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**Napolnjena injekcijska brizga 960 mg**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

Abilify Maintena 960 mg injekcija s podaljšanim sproščanjem  
aripirazole  
i.m.

**2. POSTOPEK UPORABE**

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

960 mg/3,2 ml

**6. DRUGI PODATKI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

**Abilify Maintena 300 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje**

**Abilify Maintena 400 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje**  
aripiprazol

**Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Abilify Maintena in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo Abilify Maintena
3. Kako uporabljati zdravilo Abilify Maintena
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Abilify Maintena
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### **1. Kaj je zdravilo Abilify Maintena in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Abilify Maintena vsebuje učinkovino aripiprazol v viali. Aripiprazol spada v skupino zdravil, imenovanih antipsihotiki. Zdravilo Abilify Maintena uporabljamo za zdravljenje shizofrenije, tj. bolezni s simptomi, kot so prisluhi, prividi ali zaznavanje stvari, ki jih v resnici ni, sumničavost, zmotna prepričanja, nepovezan govor in vedenje ter čustvena praznost. Osebe s to boleznijo imajo lahko tudi občutke potrnosti, krivde, tesnobe ali napetosti.

Zdravilo Abilify Maintena je namenjeno odraslim bolnikom s shizofrenijo, ki so bili med zdravljenjem z aripiprazolom, ki ga je treba zaužiti, ustrezno stabilizirani.

### **2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo Abilify Maintena**

#### **Ne uporabljajte zdravila Abilify Maintena**

- če ste alergični na aripiprazol ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

#### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Preden prejmete zdravilo Abilify Maintena se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

Med zdravljenjem s tem zdravilom so poročali o samomorilnih mislih in samomorilnem vedenju. Če imate misli ali občutke o samopoškodovanju preden ali po tem, ko prejmete zdravilo Abilify Maintena, o tem takoj obvestite zdravnika.

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Abilify Maintena morate zdravniku povedati, če imate:

- akutno vznemirjenost ali hudo psihotično stanje,
- težave s srcem ali anamnezo možganske kapi, zlasti če veste, da imate druge dejavnike tveganja za možgansko kap,
- visok krvni sladkor (značilni simptomi so prekomerna žeja, izločanje velikih količin urina, povečanje apetita in šibkost) ali sladkorno bolezen v družini,

- epileptične krče (konvulzije), saj bo zdravnik v tem primeru morda želel natančneje spremljati vaše stanje,
- nehotne, neredne gibe mišic, zlasti na obrazu,
- kombinacijo zvišane telesne temperature, znojenja, hitrejšega dihanja, togosti mišic in dremavosti ali zaspanosti (to so lahko znaki nevroleptičnega malignega sindroma),
- demenco (izgubo spomina in drugih duševnih sposobnosti), zlasti če ste starejši,
- srčno-žilne bolezni (bolezni srca in ožilja), srčno-žilne bolezni v družini, možgansko kap ali »malo« kap, nenormalen krvni tlak,
- nepravilni srčni ritem ali če ima kdo drug v vaši družini anamnezo nepravilnega srčnega ritma (vključno s tako imenovanim podaljšanjem intervala QT, ki ga opazimo pri spremljanju EKG),
- krvne strdke ali težave s krvnimi strdki v družini; antipsihotike namreč povezujejo z nastajanjem krvnih strdkov,
- težave s požiranjem,
- če ste kdaj imeli težave s pretiranim hazardiranjem,
- hude težave z jetri.

Če opazite povečevanje telesne mase, pojav neobičajnih gibov, pretirano zaspanost, ki vpliva na običajne dnevne dejavnosti, težave s požiranjem ali znake alergije, se o tem nemudoma pogovorite z zdravnikom.

Obvestite svojega zdravnika, če vi sami ali vaša družina/skrbnik opazite, da se pri vas razvija nagnjenje ali želja po vedenju, ki za vas ni običajno, in se ne morete upreti impulzu, težnji ali skušnjavi po dejanjih, ki bi lahko škodila vam ali drugim. To se imenuje motnja nadzora impulzov, v katero štejemo vedenja, kot so odvisnost od hazardiranja, čezmerno uživanje hrane ali trošenje denarja, nenormalno povečan libido ali čezmerna prisotnost misli na spolnost ali spolnih občutkov. Zdravnik vam bo morda moral prilagoditi odmerek ali ukiniti zdravilo.

To zdravilo lahko povzroči zaspanost, padec krvnega tlaka v stoječem položaju, omotico in spremembe v sposobnosti gibanja in ravnotežja, kar lahko privede do padcev. Potrebna je previdnost, zlasti če ste starejši ali oslabei bolnik.

### **Otroci in mladostniki**

To zdravilo ni namenjeno uporabi pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let. Varnost in učinkovitost tega zdravila pri teh bolnikih nista znani.

### **Druga zdravila in zdravilo Abilify Maintena**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Zdravila za zniževanje visokega krvnega tlaka: zdravilo Abilify Maintena lahko poveča učinek zdravil, ki se uporabljajo za zniževanje krvnega tlaka. Če jemljete zdravila za uravnavanje krvnega tlaka, morate to povedati zdravniku.

Pri jemanju zdravila Abilify Maintena skupaj z nekaterimi drugimi zdravili bo morda treba spremeniti odmerek zdravila Abilify Maintena. Zlasti je pomembno, da svojega zdravnika obvestite, če jemljete naslednja zdravila:

- zdravila proti motnjam srčnega ritma (kot so kinidin, amjodaron, flekainid),
- antidepressive ali zeliščne pripravke proti depresiji in tesnobi (kot so fluoksetin, paroksetin, šentjanževka),
- zdravila proti glivicam (kot je itrakonazol),
- ketokonazol (uporablja se za zdravljenje Cushingovega sindroma, če telo čezmerno proizvaja kortizol),
- določena zdravila za zdravljenje okužbe s HIV (kot so efavirenz, nevirapin, zaviralci proteaz, npr. indinavir, ritonavir),
- antikonvulzivi, ki se uporabljajo za zdravljenje epilepsije (kot so karbamazepin, fenitoin, fenobarbital),

- določene antibiotike, ki se uporabljajo za zdravljenje tuberkuloze (rifabutin, rifampicin),
- zdravila, za katera je znano, da podaljšajo interval QT.

Ta zdravila lahko povečajo tveganje za neželene učinke ali zmanjšajo učinek zdravila Abilify Maintena. Če opazite kakršen koli neobičajen simptom ob jemanju katerega od teh zdravil skupaj z zdravilom Abilify Maintena, obiščite zdravnika.

Zdravila, ki povečajo raven serotonina, navadno uporabljamo za bolezni, kot so depresija, generalizirana anksiozna motnja, obsesivno-kompulzivna motnja (OKM) in socialna fobija ter tudi migrene in bolečine:

- triptane, tramadol in triptofan navadno uporabljamo za bolezni, kot so depresija, generalizirana anksiozna motnja, obsesivno-kompulzivna motnja (OKM) in socialna fobija ter za migrene in bolečine,
- SSRI (kot sta paroksetin in fluoksetin) uporabljamo za depresijo, OKM, paniko in anksioznost,
- druge antidepresive (kot sta venlafaksin in triptofan) uporabljamo za hudo depresijo,
- triciklične antidepresive (kot sta klomipramin in amitriptilin) uporabljamo za depresijo,
- šentjanževko (*Hypericum perforatum*) kot pripravek rastlinskega izvora uporabljamo za blage oblike depresije,
- zdravila proti bolečinam (kot sta tramadol in petidin) uporabljamo za ublažitev bolečine,
- triptane (kot sta sumatriptan in zolmitriptan) uporabljamo za zdravljenje migrene.

Ta zdravila lahko povečajo tveganje za neželene učinke. Če opazite kakršen koli neobičajen simptom ob jemanju katerega od teh zdravil skupaj z zdravilom Abilify Maintena, obiščite zdravnika.

### **Zdravilo Abilify Maintena skupaj z alkoholom**

Alkohol se je treba izogibati.

### **Nosečnost, dojenje in plodnost**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden prejmete to zdravilo.

**Če ste noseči, vam ne smejo dajati zdravila Abilify Maintena, razen če ste se tako dogovorili z zdravnikom.** Zdravniku morate takoj povedati, če ste noseči oziroma mislite, da ste zanosili, ali če nameravate zanositi.

Pri novorojencih, katerih matere so v zadnjih treh mesecih nosečnosti (zadnjem trimestru) prejemale zdravilo Abilify Maintena, se lahko pojavijo naslednji simptomi: tresenje, okorelost in/ali šibkost mišic, zaspanost, nemir, težave z dihanjem in motnje hranjenja.

Če se pri vašem otroku pojavi kateri od teh simptomov, se posvetujte z zdravnikom.

Če prejimate zdravilo Abilify Maintena, vam bo zdravnik pomagal pri odločitvi glede dojenja z upoštevanjem prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za vas. Odločite se samo za zdravljenje ali samo za dojenje. Če prejimate to zdravilo, se z zdravnikom posvetujte o najprimernejših načinih hranjenja otroka.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Med zdravljenjem s tem zdravilom se lahko pojavijo omotica in težave z vidom (glejte poglavje 4). To je treba upoštevati, ko je potrebna popolna zbranost, npr. pri vožnji avtomobila ali upravljanja strojev.

### **Zdravilo Abilify Maintena vsebuje natrij**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

### 3. Kako uporabljati zdravilo Abilify Maintena

Zdravilo Abilify Maintena je na voljo kot prašek, ki ga zdravnik ali medicinska sestra pripravi v suspenzijo.

Zdravnik bo določil, kolikšen odmerek zdravila Abilify Maintena je za vas ustrezen. Priporočeni začetni odmerek je 400 mg, razen če se zdravnik odloči, da vam bo dal manjši odmerek ob začetku zdravljenja ali ob spremljevalnem obisku.

Zdravilo Abilify Maintena je mogoče uvesti na dva načina in o pravem načinu za vas bo odločil zdravnik.

- Če prvi dan zdravljenja z aripiprazolom prejmete eno injekcijo zdravila Abilify Maintena, boste zdravljenje nato še 14 dni nadaljevali s tabletami.
- Če prvi dan zdravljenja prejmete dve injekciji zdravila Abilify Maintena, boste takrat hkrati vzeli tudi eno tableto aripiprazola.

Po tem boste zdravilo prejemali z injekcijami zdravila Abilify Maintena, razen če vam zdravnik ne določi drugače.

Zdravnik vam bo zdravilo vsak mesec dal v obliki ene injekcije v glutealno ali deltoidno mišico (zadnjico ali ramo). Med injiciranjem lahko začutite rahlo bolečino. Zdravnik vam bo injekcije izmenično dajal v vašo levo in desno stran. Injekcije ne boste prejeli intravensko.

#### **Če ste prejeli večji odmerek zdravila Abilify Maintena, kot bi smeli**

To zdravilo se daje pod zdravniškim nadzorom, zato verjetnost, da bi prejeli prevelik odmerek, ni velika. Če obiskujete več zdravnikov, jih morate seznaniti s tem, da prejemate zdravilo Abilify Maintena.

Bolniki, ki so prejeli večji odmerek tega zdravila, kot bi smeli, so imeli naslednje simptome:

- hitro bitje srca, vznemirjenost/agresivnost, težave pri govoru;
- nenavadne gibe (posebno v mišicah obraza ali jezika) in zmanjšano stopnjo zavesti.

Drugi simptomi lahko vključujejo:

- akutno zmedenost, krče (epilepsijo), komo, kombinacijo povišane telesne temperature, hitrega dihanja in znojenja;
- okorelost mišic in omotičnost ali zaspanost, upočasnjeno dihanje, dušenje, visok ali nizek krvni tlak, motnje srčnega ritma.

Če imate kateri koli zgoraj omenjeni simptom, se takoj obrnite na zdravnika ali bolnišnico.

#### **Če ste izpustili injekcijo zdravila Abilify Maintena**

Pomembno je, da ne izpustite načrtovanega odmerka. Injekcijo bi morali prejeti vsak mesec, vendar ne prej kot 26 dni po zadnjem injiciranju. Če ste izpustili injiciranje, takoj pokličite zdravnika, da vas čim prej naroči za naslednji odmerek.

#### **Če prenehate dobivati zdravilo Abilify Maintena**

Čeprav se počutite bolje, zdravljenja ne smete prekiniti. Pomembno je, da zdravljenje z zdravilom Abilify Maintena nadaljujete tako dolgo, kot vam je svetoval zdravnik.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

### 4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.



### **Resni neželeni učinki**

Če imate po jemanju tega zdravila katerega koli od naslednjih resnih neželenih učinkov, o tem takoj obvestite zdravnika:

- kombinacijo katerih koli od naslednjih simptomov: pretirana zaspanost, omotica, zmedenost, dezorientacija, težave pri govoru, težave pri hoji, okorelost mišic ali tresenje, povišana telesna temperatura, šibkost, razdražljivost, agresija, tesnoba, povečan krvni tlak ali krči, ki lahko vodijo v nezavest;
- neobičajne gibe, posebej v mišicah obraza ali jezika, saj bo zdravnik odmerek morda želel zmanjšati;
- simptome, kot so otekanje, bolečina in pordelost kože na nogah, saj so lahko ti znak prisotnosti krvnih strdkov, ki lahko po krvnih žilah potujejo v pljuča in povzročijo bolečine v prsnem košu in težko dihanje. Če opazite katerega od teh simptomov, takoj poiščite zdravniško pomoč;
- kombinacijo zvišane telesne temperature, hitrega dihanja, znojenja, togosti mišic, zmanjšane stopnje zavesti ali zaspanosti, saj je to lahko znak stanja, ki se imenuje maligni nevroleptični sindrom (MNS);
- močnejšo žejo kot običajno, močnejšo potrebo po uriniranju kot običajno, občutek močne lakote, občutek šibkosti ali utrujenosti, občutek slabosti, občutek zmedenosti ali zadah z vonjem po sadju, saj je to lahko znak sladkorne bolezni;
- samomorilne misli, vedenje ali misli in občutki o samopoškodovanju.

Po tem, ko prejmete zdravilo Abilify Maintena, se lahko pojavijo tudi spodaj navedeni neželeni učinki. Če se pri vas pojavi kateri koli od teh neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro:

*Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):*

- povečanje telesne mase,
- sladkorna bolezen,
- zmanjšanje telesne mase,
- nemirnost,
- občutek tesnobe,
- nezmožnost biti pri miru, nezmožnost sedeti pri miru,
- težave s spanjem (nespečnost),
- sunkovit upor pri pasivnih gibih, ko se mišice napenjajo in sproščajo, nenormalno povečanje napetosti mišic, počasno gibanje telesa,
- akatizija (neprijeten občutek notranjega nemiru in nujna potreba po nenehnem gibanju),
- tresenje ali trepetanje,
- nenadzorovano trzanje, nenadni sunkoviti gibi ali trzanje,
- spremembe stanja zavesti, dremavost,
- zaspanost,
- omotica,
- glavobol,
- suha usta,
- mišična togost,
- nezmožnost imeti ali vzdrževati erekcijo med spolnim odnosom,
- bolečina na mestu injiciranja, otrdelost kože na mestu injiciranja,
- šibkost, izguba moči ali huda utrujenost,
- med krvnimi preiskavami lahko vaš zdravnik v krvi odkrije večje količine kreatin-fosfokinaze (to je encim, pomemben za delovanje mišic).

*Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):*

- nizka raven belih krvnih celic določene vrste (nevtropenija), nizka raven hemoglobina ali nizka raven rdečih krvnih celic, nizka raven trombocitov,
- alergijske reakcije (preobčutljivost),

- znižane ali zvišane vrednosti hormona prolaktina v krvi,
- visok krvni sladkor,
- povišane količine maščob v krvi, kot so holesterol, visoke vrednosti trigliceridov in nizke vrednosti holesterola in trigliceridov,
- povišana raven hormona inzulina, ki uravnava sladkor v krvi,
- povečan ali zmanjšan tek,
- samomorilne misli,
- duševne motnje z značilno delno ali popolno izgubo stika z realnostjo,
- halucinacije,
- blodnje,
- povečano zanimanje za spolnost,
- panična reakcija,
- depresija,
- čustvena labilnost,
- stanje ravnodušnosti z motnjami čustvovanja, občutki čustvenega in duševnega nelagodja,
- motnje spanja,
- škrtanje z zobmi ali stiskanje čeljusti,
- zmanjšano zanimanje za spolnost (zmanjšan libido),
- nihanja v razpoloženju,
- težave z mišicami,
- gibi mišic, ki jih ni mogoče nadzorovati, kot so premiki obraznih mišic, zgibki ustnic in jezika. Običajno najprej prizadenejo obraz in usta, lahko pa tudi druge dele telesa. To so lahko znaki stanja, imenovanega »tardivna diskinezija«;
- parkinsonizem – zdravstveno stanje s številnimi različnimi simptomi, ki vključujejo zmanjšane ali počasne gibe, počasnost misli, kretnje pri upogibanju udov (togost zglobov), težko premikanje, naglo korakanje, tresenje, malo ali nič obrazne mimike, mišična togost, slinjenje,
- težave z gibanjem,
- skrajna nemirnost in nemirne noge,
- popačenje čutov okusa in vonja,
- fiksacija očesnih zrkel,
- zamegljen vid,
- bolečina v očeh,
- dvojni vid,
- občutljivost oči na svetlobo,
- motnje srčnega ritma, počasen ali hiter srčni utrip, nenormalna električna prevodnost srca, simptomi, ki povzročijo nepravilne odčitke srca (EKG),
- visok krvni tlak,
- omotičnost pri vstajanju iz ležečega ali sedeč položaja zaradi padca krvnega tlaka,
- kašelj,
- kolcanje,
- gastroezofagealna refluksna bolezen. Prekomerna količina želodčnega soka (refluksi) v požiralniku (požiralnik ali cev, ki gre iz ust v želodec, skozi katero potuje hrana), ki povzroča zgago in lahko poškoduje požiralnik,
- zgaga,
- bruhanje,
- driska,
- občutek slabosti,
- bolečina v trebuhu,
- nelagodje v želodcu,
- zaprtje,
- pogosti premiki v črevesju,
- slinjenje, večja količina slin v ustih kot običajno,
- nenormalna izguba las in dlak,
- akne, kožna bolezen na obrazu, za katero so značilni nenavadna pordelost nosu in lic, ekcemi, otrdelost kože,
- okorelost mišic, mišični krči, trzanje mišic, napetost mišic, bolečine v mišicah (mialgija), bolečine v okončinah,

- bolečine v sklepih (artralgijska), bolečine v hrbtu, zmanjšan obseg gibanja sklepov, otrdel vrat, omejeno gibanje ust,
- ledvični kamni, sladkor (glukoza) v urinu,
- spontano izločanje mleka iz prsi (galaktoreja),
- povečanje prsi pri moških, občutljivost dojk, suhost nožnice,
- zvišana telesna temperatura,
- izguba moči,
- motnje hoje,
- nelagodje v prsnem košu,
- reakcije na mestu injiciranja, kot so pordelost, neugodje zaradi oteklina in srbečica na mestu injiciranja,
- žeja,
- počasnost,
- jetrni testi so lahko nenormalni,
- s preiskavami lahko zdravnik ugotovi:
  - zvišane količine jetrnih encimov,
  - zvišane količine alanin-aminotransferaze,
  - zvišane količine gama-glutamil-transferaze,
  - zvišane količina bilirubina v krvi,
  - zvišane količine aspartat-aminotransferaze,
  - zvišane ali znižane količine glukoze v krvi,
  - zvišane količine glikoziliranega hemoglobina,
  - znižane količine holesterola v krvi,
  - znižane količine trigliceridov v krvi,
  - večji obseg pasu.

*Od začetka trženja zdravil, ki vsebujejo isto učinkovino in jih je treba zaužiti, so poročali o naslednjih neželenih učinkih, vendar njihova pogostnost ni znana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):*

- nizka raven belih krvnih celic,
- alergijska reakcija (npr. oteklost ust, jezika, obraza in žrela, srbenje, koprivnica), izpuščaji,
- nenavaden srčni utrip, nenadna nepojasnjena smrt, srčni infarkt,
- diabetična ketoacidoza (ketoni v krvi in urinu) ali koma,
- izguba apetita (anoreksija), težave pri požiranju,
- nizka raven natrija v krvi,
- poskus samomora in samomor,
- nezmožnost upreti se impulzu, težnji ali skušnjavi po dejanjih, ki bi lahko škodila vam ali drugim, kot so:
  - močna želja po čezmernem hazardiranju ne glede na posledice za vas ali za družino,
  - spremenjeno ali povečano spolno zanimanje in vedenje, ki vam ali drugim povzroča precejšnjo zaskrbljenost, na primer povečan libido,
  - čezmerno nakupovanje ali trošenje denarja, ki ju ne morete nadzorovati,
  - prenajedanje (uživanje velikih količin hrane v kratkem obdobju) ali kompulzivno uživanje hrane (uživanje večjih količin hrane od normalnih in več, kot je potrebno za potešitev lakote),
  - nagnjenost k tavanju.

Obvestite svojega zdravnika, če opazite katero od navedenih vedenjskih sprememb; z vami se bo pogovoril o načinih obvladovanja ali zmanjšanja simptomov;

- živčnost,
- agresivnost,
- nevroleptični maligni sindrom (sindrom s simptomi, kot so zvišana telesna temperatura, togost mišic, hitrejša dihanje, znojenje, zmanjšana zavest in nenadne spremembe krvnega tlaka in srčnega ritma)
- epileptični napadi (krči),
- serotoninški sindrom (reakcija, ki lahko povzroči občutke izjemne sreče, zaspanost, nerodnosti, nemira, občutek pijanosti, zvišane telesne temperature, znojenja ali togosti mišic),

- motnje govora,
- težave s srcem, vključno s »torsades de pointes«, zastoj srca, nepravilnosti srčnega ritma, ki so lahko posledica normalnih živčnih impulzov v srcu, nenormalni odčitki pri preiskavi srca (EKG), podaljšanje intervala QT,
- omedlevica,
- simptomi, povezani s krvnimi strdki v venah, zlasti v nogah (simptomi vključujejo otekanje, bolečino in pordelost nog), ki lahko skozi žile potujejo v pljuča, kar povzroči bolečine v prsih in težave pri dihanju,
- krči mišic v grlu,
- naključno vdihovanje hrane s tveganjem za pljučnico (okužba pljuč),
- vnetje trebušne slinavke,
- težave pri požiranju,
- odpoved jeter,
- zlatenica (porumenelost kože in beločnic),
- vnetje jeter,
- izpuščaj,
- občutljivost kože na svetlobo,
- prekomerno potenje,
- resna alergijska reakcija, na primer reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS). Sindrom DRESS se v začetku pojavi v obliki gripi podobnih simptomov z izpuščajem na obrazu, nato v obliki razširjenega izpuščaja, visoke telesne temperature, povečanih bezgavk, zvišanih vrednosti jetrnih encimov v krvnih preiskavah in zvečanju določene vrste belih krvnih celic (eozinofilija),
- mišična oslabeledost, občutljivost ali bolečina, zlasti če se obenem slabo počutite, imate visoko telesno temperaturo ali temen urin. Lahko jih povzroči nenormalna razgradnja mišic, ki lahko ogroža življenje in povzroči težave z ledvicami (stanje, imenovano rabdomioliza),
- težave pri odvajanju urina,
- nehotno uhajanje urina (inkontinenca),
- simptomi odtegnitve zdravila pri novorojencu,
- dolgotrajna in/ali boleča erekcija,
- težave z uravnavanjem jedrne telesne temperature ali pregrevanjem,
- bolečina v prsih,
- zatekanje rok, gležnjev ali stopal,
- s preiskavami lahko zdravnik ugotovi:
  - zvišane količine alkalne fosfataze,
  - nihanje meritev glukoze v krvi.

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Abilify Maintena**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in viali. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Ne zamrzujte.

Rekonstituirano suspenzijo je treba uporabiti takoj po rekonstituciji, vendar jo lahko za največ 4 ure shranite v viali pri temperaturi, nižji od 25 °C. Rekonstituirane suspenzije ne shranjujte v injekcijski brizgi.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo Abilify Maintena

- Učinkovina je aripiprazol.  
Ena viala vsebuje 300 mg aripiprazola.  
Po rekonstituciji 1 ml suspenzije vsebuje 200 mg aripiprazola.  
Ena viala vsebuje 400 mg aripiprazola.  
Po rekonstituciji 1 ml suspenzije vsebuje 200 mg aripiprazola.
- Druge sestavine zdravila so:  
Prašek  
Natrijev karmelozat, manitol (E421), natrijev dihidrogenfosfat monohidrat (E339), natrijev hidroksid (E524)  
Vehikel  
Voda za injekcije

### Izgled zdravila Abilify Maintena in vsebina pakiranja

Zdravilo Abilify Maintena je prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje.

Zdravilo Abilify Maintena je na voljo kot bel do belkast prašek v viali iz prozornega stekla. Zdravnik ali medicinska sestra bo pripravil/-a suspenzijo, ki se injicira z vialo z vehiklom zdravila Abilify Maintena, ki je na voljo kot bistra raztopina v viali iz prozornega stekla.

#### *Posamezno pakiranje*

Vsako posamezno pakiranje vsebuje eno vialo s praškom, 2-ml vialo z vehiklom, eno 3-ml injekcijsko brizgo z z Luerjevim zaklopom s pritrjeno 38 mm varnostno podkožno iglo velikosti 21 s pripomočkom za zaščito igle, eno 3-ml injekcijsko brizgo za enkratno uporabo z Luerjevim zaklopom na konici, enim nastavkom za vialo in tremi varnostnimi podkožnimi iglami: eno dolžine 25 mm in velikosti 23, eno dolžine 38 mm velikosti 22 in eno dolžine 51 mm velikosti 21.

#### *Skupno pakiranje*

Skupno pakiranje 3 posameznih pakiranj.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.  
Herikerbergweg 292  
1101 CT, Amsterdam  
Nizozemska

### Proizvajalec

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9, 2500 Valby  
Danska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

#### **België/Belgique/Belgien**

Lundbeck S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 2 535 79 79

#### **Lietuva**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**България**

Lundbeck Export A/S Representative Office  
Tel: +359 2 962 4696

**Česká republika**

Lundbeck Česká republika s.r.o.  
Tel: +420 225 275 600

**Danmark**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Deutschland**

Otsuka Pharma GmbH  
Tel: +49 69 1700860

**Eesti**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**Ελλάδα**

Lundbeck Hellas S.A.  
Τηλ: +30 210 610 5036

**España**

Otsuka Pharmaceutical S.A.  
Tel: +34 93 208 10 20

**France**

Otsuka Pharmaceutical France SAS  
Tél: +33 (0)1 47 08 00 00

**Hrvatska**

Lundbeck Croatia d.o.o.  
Tel.: +385 1 644 82 63

**Ireland**

Lundbeck (Ireland) Limited  
Tel: +353 1 468 9800

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l  
Tel: +39 02 00 63 27 10

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 535 79 79

**Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

**Malta**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**Nederland**

Lundbeck B.V.  
Tel: +31 20 697 1901

**Norge**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

**Polska**

Lundbeck Poland Sp. z o. o.  
Tel.: +48 22 626 93 00

**Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**România**

Lundbeck Romania SRL  
Tel: +40 21319 88 26

**Slovenija**

Lundbeck Pharma d.o.o.  
Tel.: +386 2 229 4500

**Slovenská republika**

Lundbeck Slovensko s.r.o.  
Tel: +421 2 5341 42 18

**Suomi/Finland**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Sverige**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.  
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.**

**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

-----  
Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenim delavcem:

## NAVODILA ZA ZDRAVSTVENE DELAVCE

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi zahtevami.

**Abilify Maintena 300 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje**

**Abilify Maintena 400 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje**

aripiprazol

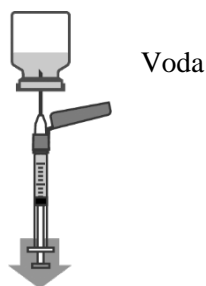
### Korak 1: Priprava pred rekonstitucijo praška

Pripravite komponente in preverite, ali so prisotne vse naslednje:

- navodilo za uporabo zdravila Abilify Maintena in navodila za zdravstvene delavce,
- viala s praškom,
- viala z vehiklom 2 ml.  
**Pomembno:** v viali je več vehikla, kot ga je potrebno za rekonstitucijo,
- ena 3-ml injekcijska brizga z Luerjevim zaklopom z 38-mm pritrjeno podkožno varnostno iglo velikosti 21 s pripomočkom za zaščito igle,
- ena 3-ml injekcijska brizga za enkratno uporabo z Luerjevim zaklopom na konici,
- en nastavek za vialo,
- ena 25-mm podkožna varnostna igla velikosti 23 s pripomočkom za zaščito igle,
- ena 38-mm podkožna varnostna igla velikosti 22 s pripomočkom za zaščito igle,
- ena 51-mm podkožna varnostna igla velikosti 21 s pripomočkom za zaščito igle,
- navodila za uporabo injekcijske brizge in igle.

### Korak 2: Rekonstitucija praška

- a) Odstranite pokrovček viale z vehiklom in viale s praškom ter vrhnje dele obrišite s sterilno alkoholno blazinico.
- b) Z injekcijsko brizgo s pritrjeno iglo izvlecite predhodno odmerjeno količino vehikla iz viale v injekcijsko brizgo.  
300-mg viala:  
Za rekonstitucijo praška dodajte 1,5 ml vehikla.  
400-mg viala:  
Za rekonstitucijo praška dodajte 1,9 ml vehikla.  
Po tem bo v viali ostala majhna količina preostalega vehikla. Vsak presežek vehikla je treba zavreči.



- c) Vehikel počasi injicirajte v vialo s praškom.



- d) Za izenačitev tlaka v viali spustite zrak, tako da bat rahlo potegnete nazaj.



- e) Nato iglo odstranite iz viale.  
Z eno roko namestite pripomoček za zaščito igle.  
Tulec nežno pritisnite ob ravno podlago, dokler pripomoček za zaščito igle te povsem ne pokrije.  
Preglejte, ali je pripomoček za zaščito igle dobro vstavljen v varovalni tulec, in ga zavržite.



Pokrijte



Zavržite

- f) Vialo močno stresajte vsaj 30 sekund, dokler suspenzija ni homogena.



- g) Rekonstituirano suspenzijo pred dajanjem preglejte za delci in obarvanjem. Rekonstituirano zdravilo je bela do belkasta tekoča suspenzija. Če rekonstituirana suspenzija vsebuje delce ali če je razbarvana, je ne smete uporabiti.
- h) Če zdravila ne injicirate takoj po rekonstituciji, vialo hranite pri temperaturi do 25 °C največ štiri ure in jo pred injiciranjem močno stresajte vsaj 60 sekund, da zdravilo ponovno suspendirate.
- i) Rekonstituirane suspenzije ne shranjujte v injekcijski brizgi.

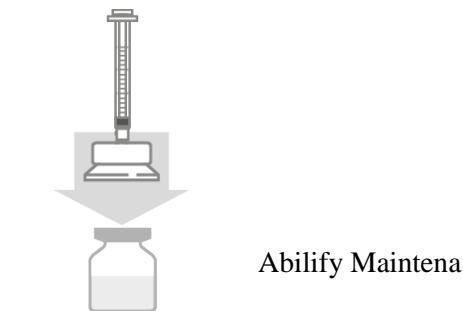
### Korak 3: Priprava pred injiciranjem

- a) S škatle odstranimo pokrov, nastavek pa pustimo v škatli.
- b) Nastavek za vialo namestimo s pomočjo njegove embalaže, tako da predpakirano injekcijsko brizgo z Luerjevo zaporko na konici pritrdimo na nastavek za vialo.



- c) Z injekcijsko brizgo z Luerjevo zaporko na konici nastavek za vialo odstranimo iz embalaže in jo zavržemo.

Konice nastavka se v nobenem koraku ne smemo dotakniti.



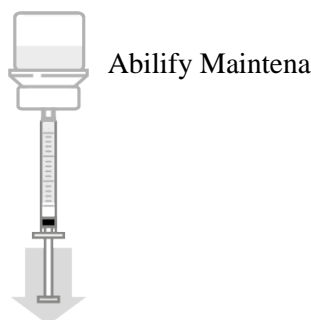
- d) Določimo priporočeno količino za injiciranje.

<b>Abilify Maintena 300 mg viala</b>	
Odmerek	Količina za injiciranje
---	---
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

<b>Abilify Maintena 400 mg viala</b>	
Odmerek	Količina za injiciranje
400 mg	2,0 ml
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

- e) Vrhnji del viala z rekonstituirano suspenzijo obrišemo s sterilno alkoholno blazinico.
- f) Vialo z rekonstituirano suspenzijo položite in pridržite ob trdi površini. Sklop injekcijske brizge z nastavkom pritrdite na vialo, tako da primete nastavek in ga s konico močno potisnite skozi gumijasto zaporko, dokler se ne zaskoči.
- g) Iz viala v injekcijsko brizgo z Luerjevo zaporko izvlecite priporočeno količino, da omogočite injiciranje.

V viali bo ostala majhna količina preostalega zdravila.



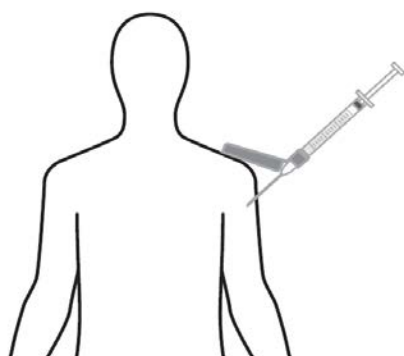
#### Korak 4: Postopek injiciranja

- a) Z viala snemite injekcijsko brizgo z Luerjevo zaporko, ki vsebuje priporočeno količino rekonstituirane suspenzije zdravila Abilify Maintena.
- b) Glede na mesto injiciranja in telesno maso bolnika izberite eno od spodnjih varnostnih podkožnih igel in jo pritrdite na injekcijsko brizgo z Luerjevo zaporko, ki vsebuje suspenzijo za

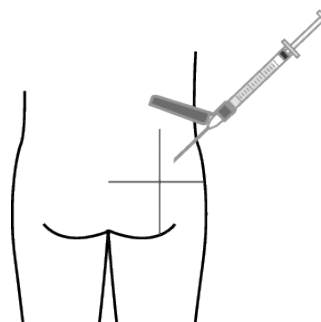
injiciranje. Preverite, ali je igla čvrsto nameščena na pripomoček za zaščito igle, tako da nanjo pritisnete in jo obrnete v smeri urnega kazalca, nato pa pokrovček potegnite naravnost z igle.

Telo bolnika	Mesto injiciranja	Velikost igle
Telesna masa ni prekomerna	Deltoidna mišica Glutealna mišica	25 mm, velikost 23 38 mm, velikost 22
Prekomerna telesna masa	Deltoidna mišica Glutealna mišica	38 mm, velikost 22 51 mm, velikost 21

- c) Priporočeno količino počasi injicirajte v glutealno ali deltoidno mišico kot enkratno intramuskularno injekcijo. Mesta injiciranja ne masirajte. Potrebna je previdnost, da ne pride do nenamernega injiciranja v žilo. Ne injicirajte na mestu, na katerem so vidni znaki vnetja, poškodbe kože, zatrdline in/ali odrgnine. Samo za globoko intramuskularno injiciranje v glutealno ali deltoidno mišico.



deltoidna



glutealna

Ne pozabite izmenjavati mesta injiciranja med obema glutealnima ali deltoidnima mišicama. Če se odločite za začetek injiciranja z dvema injekcijama, ju injicirajte na dveh ločenih mestih v različni mišici. Obeh injekcij hkrati NE injicirajte v isto deltoidno ali glutealno mišico. Pri bolnikih, za katere je znano, da slabo presnavljajo s CYP2D6, injekciji aplicirajte v dve ločeni deltoidni mišici oziroma v eno deltoidno in eno glutealno. NE injicirajte jih v dve glutealni mišici.

Bodite pozorni na znake ali simptome nenamernega intravenskega vbrizganja.

#### Korak 5: Postopki po injiciranju

Varnostni pripomoček za iglo pritrđimo, kot je opisano v koraku 2 e). Po injiciranju ustrezno zavržite vialo, nastavek, igle in injekcijske brizge.

Viala s praškom in viala z vehiklom sta namenjeni samo za enkratno uporabo.



Pokrijte



Zavržite

## Navodilo za uporabo

**Abilify Maintena 300 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi**  
**Abilify Maintena 400 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi**  
aripirazol

**Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Abilify Maintena in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo Abilify Maintena
3. Kako uporabljati zdravilo Abilify Maintena
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Abilify Maintena
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### **1. Kaj je zdravilo Abilify Maintena in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Abilify Maintena vsebuje učinkovino aripirazol v napolnjeni injekcijski brizgi. Aripirazol spada v skupino zdravil, imenovanih antipsihotiki. Zdravilo Abilify Maintena uporabljamo za zdravljenje shizofrenije, tj. bolezni s simptomi, kot so prisluhi, prividi ali zaznavanje stvari, ki jih v resnici ni, sumničavost, zmotna prepričanja, nepovezan govor in vedenje ter čustvena praznost. Osebe s to boleznijo imajo lahko tudi občutke potrtosti, krivde, tesnobe ali napetosti.

Zdravilo Abilify Maintena je namenjeno odraslim bolnikom s shizofrenijo, ki so bili med zdravljenjem z aripirazolom, ki ga je treba zaužiti, ustrezno stabilizirani.

### **2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo Abilify Maintena**

#### **Ne uporabljajte zdravila Abilify Maintena**

- če ste alergični na aripirazol ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

#### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Preden prejmete zdravilo Abilify Maintena se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

Med zdravljenjem s tem zdravilom so poročali o samomorilnih mislih in samomorilnem vedenju. Če imate misli ali občutke o samopoškodovanju preden ali po tem, ko prejmete zdravilo Abilify Maintena, o tem takoj obvestite zdravnika.

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Abilify Maintena morate zdravniku povedati, če imate:

- akutno vznemirjenost ali hudo psihotično stanje,
- težave s srcem ali anamnezo možganske kapi, zlasti če veste, da imate druge dejavnike tveganja za možgansko kap,
- visok krvni sladkor (značilni simptomi so prekomerna žeja, izločanje velikih količin urina, povečanje apetita in šibkost) ali sladkorno bolezen v družini,

- epileptične krče (konvulzije), saj bo zdravnik v tem primeru morda želel natančneje spremljati vaše stanje,
- nehotne, neredne gibe mišic, zlasti na obrazu,
- kombinacijo zvišane telesne temperature, znojenja, hitrejšega dihanja, togosti mišic in dremavosti ali zaspanosti (to so lahko znaki nevroleptičnega malignega sindroma),
- demenco (izgubo spomina in drugih duševnih sposobnosti), zlasti če ste starejši,
- srčno-žilne bolezni (bolezni srca in ožilja), srčno-žilne bolezni v družini, možgansko kap ali »malo« kap, nenormalen krvni tlak,
- nepravilni srčni ritem ali če ima kdo drug v vaši družini anamnezo nepravilnega srčnega ritma (vključno s tako imenovanim podaljšanjem intervala QT, ki ga opazimo pri spremljanju EKG),
- krvne strdke ali težave s krvnimi strdki v družini; antipsihotike namreč povezujejo z nastajanjem krvnih strdkov,
- težave s požiranjem,
- če ste kdaj imeli težave s pretiranim hazardiranjem,
- hude težave z jetri.

Če opazite povečevanje telesne mase, pojav neobičajnih gibov, pretirano zaspanost, ki vpliva na običajne dnevne dejavnosti, težave s požiranjem ali znake alergije, se o tem nemudoma pogovorite z zdravnikom.

Obvestite svojega zdravnika, če vi sami ali vaša družina/skrbnik opazite, da se pri vas razvija nagnjenje ali želja po vedenju, ki za vas ni običajno, in se ne morete upreti impulzu, težnji ali skušnjavi po dejanjih, ki bi lahko škodila vam ali drugim. To se imenuje motnja nadzora impulzov, v katero štejemo vedenja, kot so odvisnost od hazardiranja, čezmerno uživanje hrane ali trošenje denarja, nenormalno povečan libido ali čezmerna prisotnost misli na spolnost ali spolnih občutkov. Zdravnik vam bo morda moral prilagoditi odmere ali ukiniti zdravilo.

To zdravilo lahko povzroči zaspanost, padec krvnega tlaka v stoječem položaju, omotico in spremembe v sposobnosti gibanja in ravnotežja, kar lahko privede do padcev. Potrebna je previdnost, zlasti če ste starejši ali oslabei bolnik.

### **Otroci in mladostniki**

To zdravilo ni namenjeno uporabi pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let. Varnost in učinkovitost tega zdravila pri teh bolnikih nista znani.

### **Druga zdravila in zdravilo Abilify Maintena**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Zdravila za zniževanje visokega krvnega tlaka: zdravilo Abilify Maintena lahko poveča učinek zdravil, ki se uporabljajo za zniževanje krvnega tlaka. Če jemljete zdravila za uravnavanje krvnega tlaka, morate to povedati zdravniku.

Pri jemanju zdravila Abilify Maintena skupaj z nekaterimi drugimi zdravili bo morda treba spremeniti odmere zdravila Abilify Maintena. Zlasti je pomembno, da svojega zdravnika obvestite, če jemljete naslednja zdravila:

- zdravila proti motnjam srčnega ritma (kot so kinidin, amjodaron, flekainid),
- antidepressive ali zeliščne pripravke proti depresiji in tesnobi (kot so fluoksetin, paroksetin, šentjanževka),
- zdravila proti glivicam (kot je itrakonazol),
- ketokonazol (uporablja se za zdravljenje Cushingovega sindroma, če telo čezmerno proizvaja kortizol),
- določena zdravila za zdravljenje okužbe s HIV (kot so efavirenz, nevirapin, zaviralci proteaz, npr. indinavir, ritonavir),
- antikonvulzivi, ki se uporabljajo za zdravljenje epilepsije (kot so karbamazepin, fenitoin, fenobarbital),

- določene antibiotike, ki se uporabljajo za zdravljenje tuberkuloze (rifabutin, rifampicin),
- zdravila, za katera je znano, da podaljšajo interval QT.

Ta zdravila lahko povečajo tveganje za neželene učinke ali zmanjšajo učinek zdravila Abilify Maintena. Če opazite kakršen koli neobičajen simptom ob jemanju katerega od teh zdravil skupaj z zdravilom Abilify Maintena, obiščite zdravnika.

Zdravila, ki povečajo raven serotonina, navadno uporabljamo za bolezni, kot so depresija, generalizirana anksiozna motnja, obsesivno-kompulzivna motnja (OKM) in socialna fobija ter tudi migrene in bolečine:

- triptane, tramadol in triptofan navadno uporabljamo za bolezni, kot so depresija, generalizirana anksiozna motnja, obsesivno-kompulzivna motnja (OKM) in socialna fobija ter za migrene in bolečine,
- SSRI (kot sta paroksetin in fluoksetin) uporabljamo za depresijo, OKM, paniko in anksioznost,
- druge antidepresive (kot sta venlafaksin in triptofan) uporabljamo za hudo depresijo,
- triciklične antidepresive (kot sta klomipramin in amitriptilin) uporabljamo za depresijo,
- šentjanževko (*Hypericum perforatum*) kot pripravek rastlinskega izvora uporabljamo za blage oblike depresije,
- zdravila proti bolečinam (kot sta tramadol in petidin) uporabljamo za ublažitev bolečine,
- triptane (kot sta sumatriptan in zolmitriptan) uporabljamo za zdravljenje migrene.

Ta zdravila lahko povečajo tveganje za neželene učinke. Če opazite kakršen koli neobičajen simptom ob jemanju katerega od teh zdravil skupaj z zdravilom Abilify Maintena, obiščite zdravnika.

### **Zdravilo Abilify Maintena skupaj z alkoholom**

Alkohol se je treba izogibati.

### **Nosečnost, dojenje in plodnost**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden prejmete to zdravilo.

**Če ste noseči, vam ne smejo dajati zdravila Abilify Maintena, razen če ste se tako dogovorili z zdravnikom.** Zdravniku morate takoj povedati, če ste noseči oziroma mislite, da ste zanosili, ali če nameravate zanositi.

Pri novorojencih, katerih matere so v zadnjih treh mesecih nosečnosti (zadnjem trimestru) prejemale to zdravilo Abilify Maintena, se lahko pojavijo naslednji simptomi: tresenje, okorelost in/ali šibkost mišic, zaspanost, nemir, težave z dihanjem in motnje hranjenja.

Če se pri vašem otroku pojavi kateri od teh simptomov, se posvetujte z zdravnikom.

Če prejemate zdravilo Abilify Maintena, vam bo zdravnik pomagal pri odločitvi glede dojenja z upoštevanjem prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za vas. Odločite se samo za zdravljenje ali samo za dojenje. Če prejemate to zdravilo, se z zdravnikom posvetujte o najprimernejših načinih hranjenja otroka.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Med zdravljenjem s tem zdravilom se lahko pojavijo omotica in težave z vidom (glejte poglavje 4). To je treba upoštevati, ko je potrebna popolna zbranost, npr. pri vožnji avtomobila ali upravljanja strojev.

### **Zdravilo Abilify Maintena vsebuje natrij**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

### 3. Kako uporabljati zdravilo Abilify Maintena

Zdravilo Abilify Maintena je na voljo v napolnjeni injekcijski brizgi.

Zdravnik bo določil, kolikšen odmerek zdravila Abilify Maintena je za vas ustrezen. Priporočeni začetni odmerek je 400 mg, razen če se zdravnik odloči, da vam bo dal manjši odmerek ob začetku zdravljenja ali ob spremljevalnem obisku.

Zdravilo Abilify Maintena je mogoče uvesti na dva načina in o pravem načinu za vas bo odločil zdravnik.

- Če prvi dan zdravljenja z aripiprazolom prejmete eno injekcijo zdravila Abilify Maintena, boste zdravljenje nato še 14 dni nadaljevali s tabletami.
- Če prvi dan zdravljenja prejmete dve injekciji zdravila Abilify Maintena, boste takrat hkrati vzeli tudi eno tableto aripiprazola.

Po tem boste zdravilo prejemali z injekcijami zdravila Abilify Maintena, razen če vam zdravnik ne določi drugače.

Zdravnik vam bo zdravilo vsak mesec dal v obliki ene injekcije v glutealno ali deltoidno mišico (zadnjico ali ramo). Med injiciranjem lahko začutite rahlo bolečino. Zdravnik vam bo injekcije izmenično dajal v vašo levo in desno stran. Injekcije ne boste prejeli intravensko.

#### Če ste prejeli večji odmerek zdravila Abilify Maintena, kot bi smeli

To zdravilo se daje pod zdravniškim nadzorom, zato verjetnost, da bi prejeli prevelik odmerek, ni velika. Če obiskujete več zdravnikov, jih morate seznaniti s tem, da prejimate zdravilo Abilify Maintena.

Bolniki, ki so prejeli večji odmerek tega zdravila, kot bi smeli, so imeli naslednje simptome:

- hitro bitje srca, vznemirjenost/agresivnost, težave pri govoru;
- nenavadne gibe (posebno v mišicah obraza ali jezika) in zmanjšano stopnjo zavesti.

Drugi simptomi lahko vključujejo:

- akutno zmedenost, krče (epilepsijo), komo, kombinacijo povišane telesne temperature, hitrega dihanja in znojenja;
- okorelost mišic in omočenost ali zaspanost, upočasnjeno dihanje, dušenje, visok ali nizek krvni tlak, motnje srčnega ritma.

Če imate kateri koli zgoraj omenjeni simptom, se takoj obrnite na zdravnika ali bolnišnico.

#### Če ste izpustili injekcijo zdravila Abilify Maintena

Pomembno je, da ne izpustite načrtovanega odmerka. Injekcijo bi morali prejeti vsak mesec, vendar ne prej kot 26 dni po zadnjem injiciranju. Če ste izpustili injiciranje, takoj pokličite zdravnika, da vas čim prej naroči za naslednji odmerek.

#### Če prenehate dobivati zdravilo Abilify Maintena

Čeprav se počutite bolje, zdravljenja ne smete prekiniti. Pomembno je, da zdravljenje z zdravilom Abilify Maintena nadaljujete tako dolgo, kot vam je svetoval zdravnik.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

### 4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

### **Resni neželeni učinki**

Če imate po jemanju tega zdravila katerega koli od naslednjih resnih neželenih učinkov, o tem takoj obvestite zdravnika:

- kombinacijo katerih koli od naslednjih simptomov: pretirana zaspanost, omotica, zmedenost, dezorientacija, težave pri govoru, težave pri hoji, okorelost mišic ali tresenje, povišana telesna temperatura, šibkost, razdražljivost, agresija, tesnoba, povečan krvni tlak ali krči, ki lahko vodijo v nezavest;
- neobičajne gibe, posebej v mišicah obraza ali jezika, saj bo zdravnik odmerek morda želel zmanjšati;
- simptome, kot so otekanje, bolečina in pordelost kože na nogah, saj so lahko ti znak prisotnosti krvnih strdkov, ki lahko po krvnih žilah potujejo v pljuča in povzročijo bolečine v prsnem košu in težko dihanje. Če opazite katerega od teh simptomov, takoj poiščite zdravniško pomoč;
- kombinacijo zvišane telesne temperature, hitrega dihanja, znojenja, togosti mišic, zmanjšane stopnje zavesti ali zaspanosti, saj je to lahko znak stanja, ki se imenuje maligni nevroleptični sindrom (MNS);
- močnejšo žejo kot običajno, močnejšo potrebo po uriniranju kot običajno, občutek močne lakote, občutek šibkosti ali utrujenosti, občutek slabosti, občutek zmedenosti ali zadah z vonjem po sadju, saj je to lahko znak sladkorne bolezni;
- samomorilne misli, vedenje ali misli in občutki o samopoškodovanju.

Po tem, ko prejmete zdravilo Abilify Maintena, se lahko pojavijo tudi spodaj navedeni neželeni učinki. Če se pri vas pojavi kateri koli od teh neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro:

*Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):*

- povečanje telesne mase,
- sladkorna bolezen,
- zmanjšanje telesne mase,
- nemirnost,
- občutek tesnobe,
- nezmožnost biti pri miru, nezmožnost sedeti pri miru,
- težave s spanjem (nespečnost),
- sunkovit upor pri pasivnih gibih, ko se mišice napenjajo in sproščajo, nenormalno povečanje napetosti mišic, počasno gibanje telesa,
- akatizija (neprijeten občutek notranjega nemiru in nujna potreba po nenehnem gibanju),
- tresenje ali trepetanje,
- nenadzorovano trzanje, nenadni sunkoviti gibi ali trzanje,
- spremembe stanja zavesti, dremavost,
- zaspanost,
- omotica,
- glavobol,
- suha usta,
- mišična togost,
- nezmožnost imeti ali vzdrževati erekcijo med spolnim odnosom,
- bolečina na mestu injiciranja, otrdelost kože na mestu injiciranja,
- šibkost, izguba moči ali huda utrujenost,
- med krvnimi preiskavami lahko vaš zdravnik v krvi odkrije večje količine kreatin-fosfokinaze (to je encim, pomemben za delovanje mišic).

*Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):*

- nizka raven belih krvnih celic določene vrste (nevtropenija), nizka raven hemoglobina ali nizka raven rdečih krvnih celic, nizka raven trombocitov,
- alergijske reakcije (preobčutljivost),
- znižane ali zvišane vrednosti hormona prolaktina v krvi,



- visok krvni sladkor,
- povišane količine maščob v krvi, kot so holesterol, visoke vrednosti trigliceridov in nizke vrednosti holesterola in trigliceridov,
- povišana raven hormona inzulina, ki uravnava sladkor v krvi,
- povečan ali zmanjšan tek,
- samomorilne misli,
- duševne motnje z značilno delno ali popolno izgubo stika z realnostjo,
- halucinacije,
- blodnje,
- povečano zanimanje za spolnost,
- panična reakcija,
- depresija,
- čustvena labilnost,
- stanje ravnodušnosti z motnjami čustvovanja, občutki čustvenega in duševnega nelagodja,
- motnje spanja,
- škrtanje z zobmi ali stiskanje čeljusti,
- zmanjšano zanimanje za spolnost (zmanjšan libido),
- nihanja v razpoloženju,
- težave z mišicami,
- gibi mišic, ki jih ni mogoče nadzorovati, kot so premiki obraznih mišic, zgibki ustnic in jezika. Običajno najprej prizadenejo obraz in usta, lahko pa tudi druge dele telesa. To so lahko znaki stanja, imenovanega »tardivna diskinezija«;
- parkinsonizem – zdravstveno stanje s številnimi različnimi simptomi, ki vključujejo zmanjšane ali počasne gibe, počasnost misli, kretnje pri upogibanju udov (togost zglobov), težko premikanje, naglo korakanje, tresenje, malo ali nič obrazne mimike, mišična togost, slinjenje,
- težave z gibanjem,
- skrajna nemirnost in nemirne noge,
- popačenje čutov okusa in vonja,
- fiksacija očesnih zrkel,
- zamegljen vid,
- bolečina v očeh,
- dvojni vid,
- občutljivost oči na svetlobo,
- motnje srčnega ritma, počasen ali hiter srčni utrip, nenormalna električna prevodnost srca, simptomi, ki povzročijo nepravilne odčitke srca (EKG),
- visok krvni tlak,
- omotičnost pri vstajanju iz ležečega ali sedeč položaja zaradi padca krvnega tlaka,
- kašelj,
- kolcanje,
- gastroezofagealna refluksna bolezen. Prekomerna količina želodčnega soka (refluksi) v požiralniku (požiralnik ali cev, ki gre iz ust v želodec, skozi katero potuje hrana), ki povzroča zgago in lahko poškoduje požiralnik,
- zgaga,
- bruhanje,
- driska,
- občutek slabosti,
- bolečina v trebuhu,
- nelagodje v želodcu,
- zaprtje,
- pogosti premiki v črevesju,
- slinjenje, večja količina slin v ustih kot običajno,
- nenormalna izguba las in dlak,
- akne, kožna bolezen na obrazu, za katero so značilni nenavadna pordelost nosu in lic, ekcemi, otrdelost kože,
- okorelost mišic, mišični krči, trzanje mišic, napetost mišic, bolečine v mišicah (mialgija), bolečine v okončinah,

- bolečine v sklepih (artralgiya), bolečine v hrbtu, zmanjšan obseg gibanja sklepov, otrdel vrat, omejeno gibanje ust,
- ledvični kamni, sladkor (glukoza) v urinu,
- spontano izločanje mleka iz prsi (galaktoreja),
- povečanje prsi pri moških, občutljivost dojk, suhost nožnice,
- zvišana telesna temperatura,
- izguba moči,
- motnje hoje,
- nelagodje v prsnem košu,
- reakcije na mestu injiciranja, kot so pordelost, neugodje zaradi oteklina in srbečica na mestu injiciranja,
- žeja,
- počasnost,
- jetrni testi so lahko nenormalni,
- s preiskavami lahko zdravnik ugotovi:
  - zvišane količine jetrnih encimov,
  - zvišane količine alanin-aminotransferaze,
  - zvišane količine gama-glutamil-transferaze,
  - zvišane količina bilirubina v krvi,
  - zvišane količine aspartat-aminotransferaze,
  - zvišane ali znižane količine glukoze v krvi,
  - zvišane količine glikoziliranega hemoglobina,
  - znižane količine holesterola v krvi,
  - znižane količine trigliceridov v krvi,
  - večji obseg pasu.

*Od začetka trženja zdravil, ki vsebujejo isto učinkovino in jih je treba zaužiti, so poročali o naslednjih neželenih učinkih, vendar njihova pogostnost ni znana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):*

- nizka raven belih krvnih celic,
- alergijska reakcija (npr. oteklost ust, jezika, obraza in žrela, srbenje, koprivnica), izpuščaji,
- nenavaden srčni utrip, nenadna nepojasnjena smrt, srčni infarkt,
- diabetična ketoacidoza (ketoni v krvi in urinu) ali koma,
- izguba apetita (anoreksija), težave pri požiranju,
- nizka raven natrija v krvi,
- poskus samomora in samomor,
- nezmožnost upreti se impulzu, težnji ali skušnjavi po dejanjih, ki bi lahko škodila vam ali drugim, kot so:
  - močna želja po čezmernem hazardiranju ne glede na posledice za vas ali za družino,
  - spremenjeno ali povečano spolno zanimanje in vedenje, ki vam ali drugim povzroča precejšnjo zaskrbljenost, na primer povečan libido,
  - čezmerno nakupovanje ali trošenje denarja, ki ju ne morete nadzorovati,
  - prenajedanje (uživanje velikih količin hrane v kratkem obdobju) ali kompulzivno uživanje hrane (uživanje večjih količin hrane od normalnih in več, kot je potrebno za potešitev lakote),
  - nagnjenost k tavanju.

Obvestite svojega zdravnika, če opazite katero od navedenih vedenjskih sprememb; z vami se bo pogovoril o načinih obvladovanja ali zmanjšanja simptomov;

- živčnost,
- agresivnost,
- nevroleptični maligni sindrom (sindrom s simptomi, kot so zvišana telesna temperatura, togost mišic, hitrejša dihanje, znojenje, zmanjšana zavest in nenadne spremembe krvnega tlaka in srčnega ritma)
- epileptični napadi (krči),
- serotoninški sindrom (reakcija, ki lahko povzroči občutke izjemne sreče, zaspanost, nerodnosti, nemira, občutek pijanosti, zvišane telesne temperature, znojenja ali togosti mišic),

- motnje govora,
- težave s srcem, vključno s »torsades de pointes«, zastoj srca, nepravilnosti srčnega ritma, ki so lahko posledica normalnih živčnih impulzov v srcu, nenormalni odčitki pri preiskavi srca (EKG), podaljšanje intervala QT,
- omedlevica,
- simptomi, povezani s krvnimi strdki v venah, zlasti v nogah (simptomi vključujejo otekanje, bolečino in pordelost nog), ki lahko skozi žile potujejo v pljuča, kar povzroči bolečine v prsih in težave pri dihanju,
- krči mišic v grlu,
- naključno vdihovanje hrane s tveganjem za pljučnico (okužba pljuč),
- vnetje trebušne slinavke,
- težave pri požiranju,
- odpoved jeter,
- zlatenica (porumenelost kože in beločnic),
- vnetje jeter,
- izpuščaji,
- občutljivost kože na svetlobo,
- prekomerno potenje,
- resna alergijska reakcija, na primer reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS). Sindrom DRESS se v začetku pojavi v obliki gripi podobnih simptomov z izpuščajem na obrazu, nato v obliki razširjenega izpuščaja, visoke telesne temperature, povečanih bezgavk, zvišanih vrednosti jetrnih encimov v krvnih preiskavah in zvečanju določene vrste belih krvnih celic (eozinofilija),
- mišična oslabeledost, občutljivost ali bolečina, zlasti če se obenem slabo počutite, imate visoko telesno temperaturo ali temen urin. Lahko jih povzroči nenormalna razgradnja mišic, ki lahko ogroža življenje in povzroči težave z ledvicami (stanje, imenovano rabdomioliza),
- težave pri odvajanju urina,
- nehotno uhajanje urina (inkontinenca),
- simptomi odtegnitve zdravila pri novorojencu,
- dolgotrajna in/ali boleča erekcija,
- težave z uravnavanjem jedrne telesne temperature ali pregrevanjem,
- bolečina v prsih,
- zatekanje rok, gležnjev ali stopal,
- s preiskavami lahko zdravnik ugotovi:
  - zvišane količine alkalne fosfataze,
  - nihanje meritev glukoze v krvi.

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Abilify Maintena**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in napolnjeni injekcijski brizgi. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Če zdravila ne injicirate takoj po rekonstituciji, injekcijsko brizgo hranite pri temperaturi do 25 °C največ dve uri.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo Abilify Maintena

- Učinkovina je aripiprazol.  
Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 300 mg aripiprazola.  
Po rekonstituciji 1 ml suspenzije vsebuje 200 mg aripiprazola.  
Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 400 mg aripiprazola.  
Po rekonstituciji 1 ml suspenzije vsebuje 200 mg aripiprazola.
- Druge sestavine zdravila so:  
Prašek  
Natrijev karmelozat, manitol (E421), natrijev dihidrogenfosfat monohidrat (E339), natrijev hidroksid (E524)  
Vehikel  
Voda za injekcije

### Izgled zdravila Abilify Maintena in vsebina pakiranja

Abilify Maintena je na voljo v napolnjeni injekcijski brizgi iz stekla tipa I z dvema komoroma s praškom v sprednji in vehiklom v zadnji komori. Zdravnik ju bo uporabil za pripravo suspenzije, ki boste jo prejeli z injiciranjem.

#### *Posamezno pakiranje*

Vsako posamezno pakiranje vsebuje eno napolnjeno injekcijsko brizgo in tri varnostne podkožne igle: eno dolžine 25 mm velikosti 23, eno dolžine 38 mm velikosti 22 in eno dolžine 51 mm velikosti 21.

#### *Skupno pakiranje*

Skupno pakiranje 3 posameznih pakiranj.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.  
Herikerbergweg 292  
1101 CT, Amsterdam  
Nizozemska

### Proizvajalec

H. Lundbeck A/S  
Ottoliavej 9, 2500 Valby  
Danska

### Elaiapharm

2881 Route des Crêtes Z.I Les Bouillides Sophia Antipolis  
06550 Valbonne  
Francija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

#### **België/Belgique/Belgien**

Lundbeck S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 2 535 79 79

#### **Lietuva**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**България**

Lundbeck Export A/S Representative Office  
Tel: +359 2 962 4696

**Česká republika**

Lundbeck Česká republika s.r.o.  
Tel: +420 225 275 600

**Danmark**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Deutschland**

Otsuka Pharma GmbH  
Tel: +49 69 1700860

**Eesti**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**Ελλάδα**

Lundbeck Hellas S.A.  
Τηλ: +30 210 610 5036

**España**

Otsuka Pharmaceutical S.A.  
Tel: +34 93 208 10 20

**France**

Otsuka Pharmaceutical France SAS  
Tél: +33 (0)1 47 08 00 00

**Hrvatska**

Lundbeck Croatia d.o.o.  
Tel.: +385 1 644 82 63

**Ireland**

Lundbeck (Ireland) Limited  
Tel: +353 1 468 9800

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l  
Tel: +39 02 00 63 27 10

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 535 79 79

**Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

**Malta**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**Nederland**

Lundbeck B.V.  
Tel: +31 20 697 1901

**Norge**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

**Polska**

Lundbeck Poland Sp. z o. o.  
Tel.: +48 22 626 93 00

**Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**România**

Lundbeck Romania SRL  
Tel: +40 21319 88 26

**Slovenija**

Lundbeck Pharma d.o.o.  
Tel.: +386 2 229 4500

**Slovenská republika**

Lundbeck Slovensko s.r.o.  
Tel: +421 2 5341 42 18

**Suomi/Finland**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Sverige**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.  
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.**

**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenim delavcem:

## NAVODILA ZA ZDRAVSTVENE DELAVCE

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi zahtevami.

**Abilify Maintena 300 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi**

**Abilify Maintena 400 mg prašek in vehikel za suspenzijo s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi**

aripiprazol

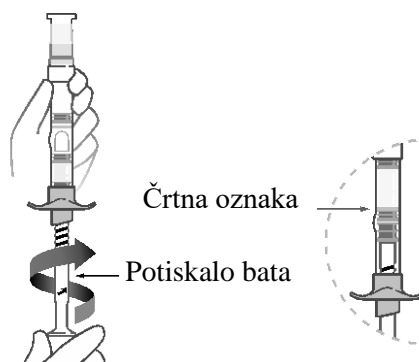
### Korak 1: Priprava pred rekonstitucijo praška

Pripravite komponente in preverite, ali so prisotne vse naslednje:

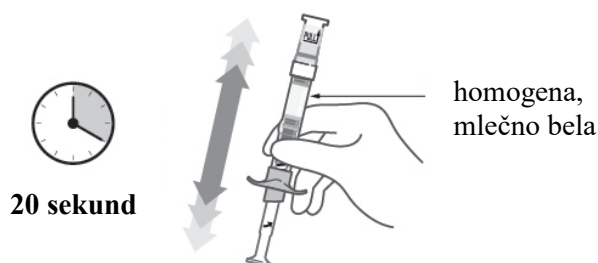
- navodilo za uporabo zdravila Abilify Maintena in navodila za zdravstvene delavce,
- ena napolnjena injekcijska brizga zdravila Abilify Maintena,
- ena 25 mm podkožna varnostna igla velikosti 23 s pripomočkom za zaščito igle,
- ena 38 mm podkožna varnostna igla velikosti 22 s pripomočkom za zaščito igle,
- ena 51 mm podkožna varnostna igla velikosti 21 s pripomočkom za zaščito igle,
- navodila za uporabo injekcijske brizge in igle.

### Korak 2: Rekonstitucija praška

- a) Rahlo pritisknite na potiskalo bata, da navoji zaskočijo. Nato obračajte potiskalo bata, dokler se ne preneha obračati, da sprostite vehikel. Ko se potiskalo bata povsem zaustavi, bo sredinska zaporka pri črtni oznaki.



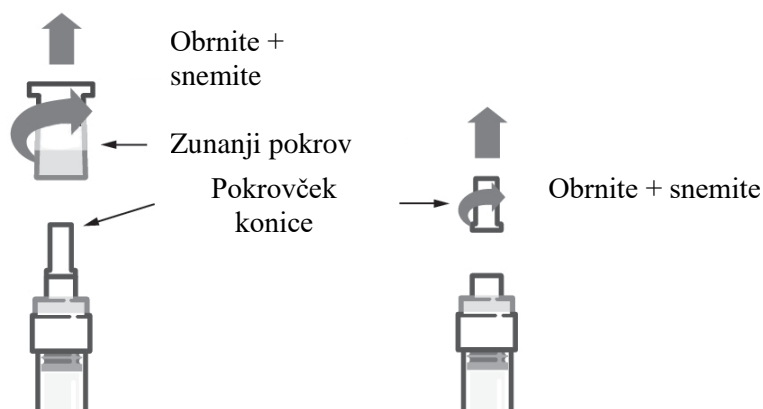
- b) Injekcijsko brizgo močno navpično stresajte 20 sekund, dokler rekonstituirana suspenzija ni homogena. Suspenzijo je treba injicirati takoj po rekonstituciji.



- c) Rekonstituirano suspenzijo pred dajanjem preglejte za delci in obarvanjem. Rekonstituirano zdravilo mora biti videti kot homogena, neprosojna in mlečno bela suspenzija.
- d) Če zdravila ne injicirate takoj po rekonstituciji, injekcijsko brizgo hranite pri temperaturi do 25 °C največ dve uri. Če injekcijske brizge ne uporabite več kot 15 minut po rekonstituciji, jo pred injiciranjem močno stresajte vsaj 20 sekund, da se zdravilo ponovno suspendira.

### Korak 3: Postopek injiciranja

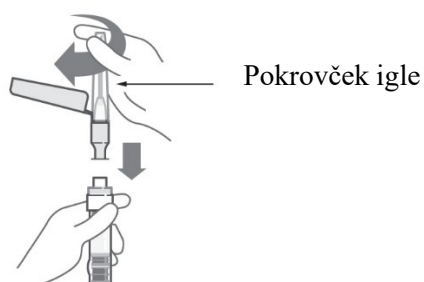
- a) Obrnite in snemite zunanji pokrov ter pokrovček konice.



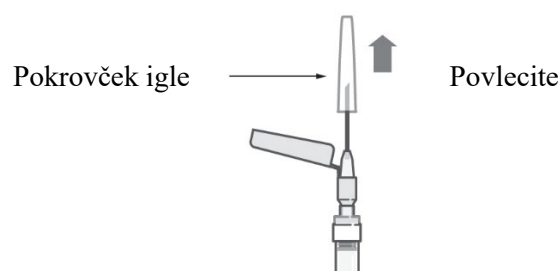
- b) Glede na mesto injiciranja in telesno maso bolnika izberite eno od spodnjih varnostnih podkožnih igel.

Telo bolnika	Mesto injiciranja	Velikost igle
Telesna masa ni prekomerna	Deltoidna mišica Glutealna mišica	25 mm, velikost 23 38 mm, velikost 22
Prekomerna telesna masa	Deltoidna mišica Glutealna mišica	38 mm, velikost 22 51 mm, velikost 21

- c) Držite pokrovček igle in preverite, ali je igla čvrsto nameščena na pripomoček za zaščito igle, tako da pritisnete nanjo in jo obračate v smeri urnega kazalca, dokler ne bo tesno nameščena.



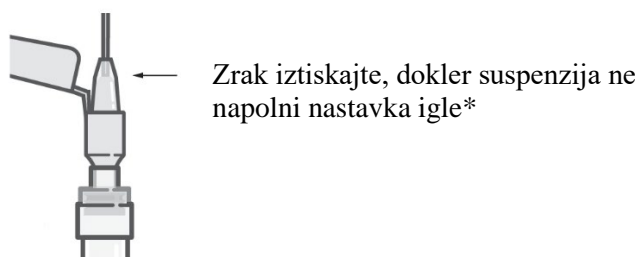
- d) Nato pokrovček igle **povlecite** naravnost navzgor.



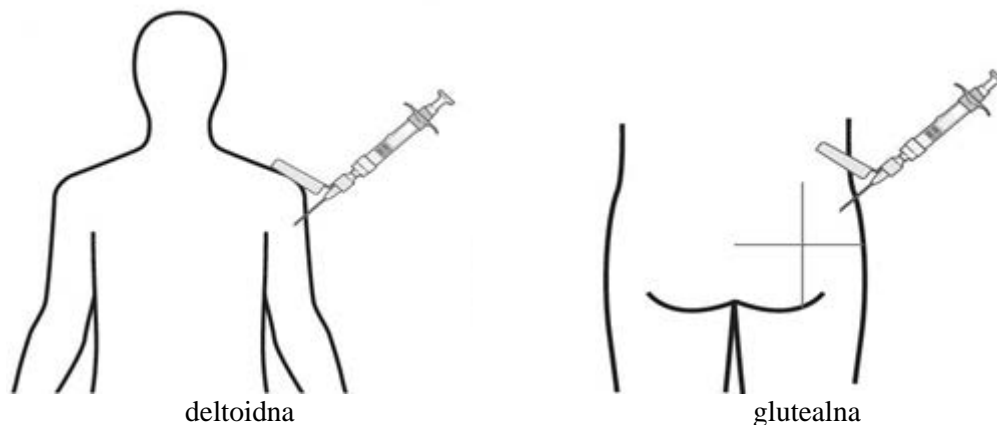


- e) Injekcijsko brizgo držite **pokonci in počasi pritiskajte na potiskalo bata, da iztisnete zrak.** Če potiskala bata ni več mogoče potisniti naprej in iztisniti zraka, se prepričajte, ali potiskala bata ni več mogoče obračati. Po iztisu zraka iz injekcijske brizge zdravila ni mogoče ponovno suspendirati.

**\*Če začutite upor ali imate pri iztiskanju zraka težave, se prepričajte, ali potiskala bata ni več mogoče obračati.**



- f) Počasi injicirajte v glutealno ali deltoidno mišico. Mesta injiciranja ne masirajte. Potrebna je previdnost, da ne pride do nenamernega injiciranja v žilo. Ne injicirajte na mestu, na katerem so vidni znaki vnetja, poškodbe kože, zatrdline in/ali odrgnine. Samo za globoko intramuskularno injiciranje v glutealno ali deltoidno mišico.

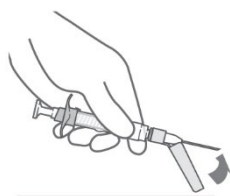


Ne pozabite izmenjavati mesta injiciranja med obema glutealnima ali deltoidnima mišicama. Če se odločite za začetek injiciranja z dvema injekcijama, ju injicirajte na dveh ločenih mestih v različni mišici. Obeh injekcij hkrati **NE** injicirajte v isto deltoidno ali glutealno mišico. Pri bolnikih, za katere je znano, da slabo presnavljajo s CYP2D6, injekciji aplicirajte v dve ločeni deltoidni mišici oziroma v eno deltoidno in eno glutealno. **NE** injicirajte jih v dve glutealni mišici.

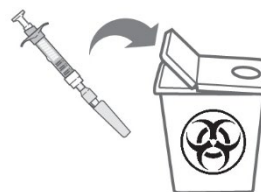
Bodite pozorni na znake ali simptome nenamernega intravenskega vbrizganja.

#### Korak 4: Postopki po injiciranju

Pritrdite varnostni pripomoček za iglo. Po injiciranju iglo in napolnjeno injekcijsko brizgo ustrezno zavržite.



Pokrijte



Zavržite

## Navodilo za uporabo

**Abilify Maintena 720 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi**

**Abilify Maintena 960 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi**

aripiprazol (aripiprazole)

**Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Abilify Maintena in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo Abilify Maintena
3. Kako uporabljati zdravilo Abilify Maintena
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Abilify Maintena
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### **1. Kaj je zdravilo Abilify Maintena in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Abilify Maintena vsebuje učinkovino aripiprazol v napolnjeni injekcijski brizgi. Aripiprazol spada v skupino zdravil, imenovanih antipsihotiki. Zdravilo Abilify Maintena uporabljamo za zdravljenje shizofrenije, tj. bolezni s simptomi, kot so prisluhi, prividi ali zaznavanje stvari, ki jih v resnici ni, sumničavost, zmotna prepričanja, nepovezan govor in vedenje ter čustvena praznost. Osebe s to boleznijo imajo lahko tudi občutke potrtosti, krivde, tesnobnosti ali napetosti.

Zdravilo Abilify Maintena je namenjeno odraslim bolnikom s shizofrenijo, ki so bili med zdravljenjem z aripiprazolom ustrezno stabilizirani.

Če ste se dobro odzvali na zdravljenje s aripiprazolom, ki ga je treba zaužiti, ali zdravilom Abilify Maintena, vam bo zdravnik morda uvedel zdravljenje z zdravilom Abilify Maintena. To zdravilo lahko pomaga ublažiti simptome vaše bolezni in zmanjšati tveganje za ponovitev simptomov.

### **2. Kaj morate vedeti, preden boste dobili zdravilo Abilify Maintena**

#### **Ne uporabljajte zdravila Abilify Maintena**

- če ste alergični na aripiprazol ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

#### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Preden prejmete zdravilo Abilify Maintena se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

Med zdravljenjem s tem zdravilom so poročali o samomorilnih mislih in samomorilnem vedenju. Če imate misli ali občutke o samopoškodovanju preden ali po tem, ko prejmete zdravilo Abilify Maintena, o tem takoj obvestite zdravnika.

Pred začetkom zdravljenja s tem zdravilom morate zdravniku povedati, če imate:

- akutno vznemirjenost ali hudo psihotično stanje,
- srčno-žilne bolezni (bolezni srca in ožilja), srčno-žilne bolezni v družini, možgansko kap ali »malo« kap, nenormalen krvni tlak,
- težave s srcem ali anamnezo možganske kapi, zlasti če veste, da imate druge dejavnike tveganja za možgansko kap,
- krvne strdke ali težave s krvnimi strdki v družini; antipsihotike namreč povezujejo z nastajanjem krvnih strdkov,
- nereden srčni ritem ali če ima kdo drug v vaši družini anamnezo nepravilnega srčnega ritma (vključno s tako imenovanim podaljšanjem intervala QT, ki ga opazimo pri spremljanju z EKG),
- nehotne, neredne gibe mišic, zlasti na obrazu (tardivna diskinezija),
- kombinacijo zvišane telesne temperature, znojenja, hitrejšega dihanja, togosti mišic in dremavosti ali zaspanosti (to so lahko znaki nevroleptičnega malignega sindroma),
- epileptične napade (konvulzije), saj vas bo zdravnik morda želel pozorneje spremljati,
- demenco (izgubo spomina in drugih duševnih sposobnosti), zlasti če ste starejši,
- visok krvni sladkor (značilni simptomi so prekomerna žeja, izločanje velikih količin urina, povečanje apetita in šibkost) ali sladkorno bolezen v družini,
- težave s požiranjem,
- če ste kdaj imeli težave s pretiranim hazardiranjem.

Če opazite povečevanje telesne mase, pojav neobičajnih gibov, pretirano zaspanost, ki vpliva na običajne dnevne dejavnosti, težave s požiranjem ali znake alergije, se o tem nemudoma pogovorite z zdravnikom.

Obvestite svojega zdravnika, če vi sami ali vaša družina/skrbnik opazite, da se pri vas razvija nagnjenost ali želja po vedenju, ki za vas ni običajno, in se ne morete upreti impulzu, težnji ali skušnjavi po dejanjih, ki bi lahko škodila vam ali drugim. To se imenuje motnja nadzora impulzov, v katero štejemo vedenja, kot so odvisnost od hazardiranja, čezmerno uživanje hrane ali trošenje denarja, nenormalno povečan libido ali čezmerna prisotnost misli na spolnost ali spolnih občutkov. Zdravnik vam bo morda moral prilagoditi odmere ali ukiniti zdravilo.

To zdravilo lahko povzroči zaspanost, padec krvnega tlaka v stoječem položaju, omotico in spremembe v sposobnosti gibanja in ravnotežja, kar lahko privede do padcev. Potrebna je previdnost, zlasti če ste starejši ali oslabei bolnik.

### **Otroci in mladostniki**

To zdravilo ni namenjeno uporabi pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let. Varnost in učinkovitost tega zdravila pri teh bolnikih nista znani.

### **Druga zdravila in zdravilo Abilify Maintena**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Zdravila za zniževanje visokega krvnega tlaka: zdravilo Abilify Maintena lahko poveča učinek zdravil, ki se uporabljajo za zniževanje krvnega tlaka. Če jemljete zdravila za uravnavanje krvnega tlaka, morate to povedati zdravniku.

Pri jemanju zdravila Abilify Maintena skupaj z nekaterimi drugimi zdravili bo morda treba spremeniti odmere zdravila Abilify Maintena. Zlasti je pomembno, da svojega zdravnika obvestite, če jemljete naslednja zdravila:

- zdravila proti motnjam srčnega ritma (kot so kinidin, amjodaron, flekainid, diltiazem),
- antidepresive ali zeliščne pripravke proti depresiji in tesnobi (kot so fluoksetin, paroksetin, escitalopram, šentjanževka),
- zdravila proti glivicam (kot je itrakonazol),

- ketokonazol (uporablja se za zdravljenje Cushingovega sindroma, če telo čezmerno proizvaja kortizol),
- določena zdravila za zdravljenje okužbe s HIV (kot so efavirenz, nevirapin, zaviralci proteaz, npr. indinavir, ritonavir),
- antikonvulzivi, ki se uporabljajo za zdravljenje epilepsije (kot so karbamazepin, fenitoin, fenobarbital, primidon),
- določene antibiotike, ki se uporabljajo za zdravljenje tuberkuloze (rifabutin, rifampicin),
- zdravila, za katera je znano, da podaljšajo interval QT.

Ta zdravila lahko povečajo tveganje za neželene učinke ali zmanjšajo učinek zdravila Abilify Maintena. Če opazite kakršen koli neobičajen simptom ob jemanju katerega od teh zdravil skupaj z zdravilom Abilify Maintena, obiščite zdravnika.

Zdravila, ki povečajo raven serotonina, navadno uporabljamo za bolezni, kot so depresija, generalizirana anksiozna motnja, obsesivno-kompulzivna motnja (OKM) in socialna fobija ter tudi migrene in bolečine:

- triptane, tramadol in triptofan navadno uporabljamo za bolezni, kot so depresija, generalizirana anksiozna motnja, OKM in socialna fobija ter za migrene in bolečine,
- selektivne zaviralce privzema serotonina/ zaviralce privzema serotonina in noradrenalina (SSRI/SNRI), kot sta paroksetin in fluoksetin) uporabljamo za depresijo, OKM, paniko in anksioznost,
- druge antidepresive (kot sta venlafaksin in triptofan) uporabljamo za hudo depresijo,
- triciklične antidepresive (kot sta klomipramin in amitriptilin) uporabljamo za depresijo,
- šentjanževko (*Hypericum perforatum*) kot pripravek rastlinskega izvora uporabljamo za blage oblike depresije,
- zdravila proti bolečinam (kot sta tramadol in petidin) uporabljamo za ublažitev bolečine,
- triptane (kot sta sumatriptan in zolmitriptan) uporabljamo za zdravljenje migrene.

Ta zdravila lahko povečajo tveganje za neželene učinke. Če opazite kakršen koli neobičajen simptom ob jemanju katerega od teh zdravil skupaj z zdravilom Abilify Maintena, obiščite zdravnika.

### **Zdravilo Abilify Maintena skupaj z alkoholom**

Alkoholom se je treba izogibati.

### **Nosečnost, dojenje in plodnost**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden prejmete to zdravilo.

**Če ste noseči, vam ne smejo dajati zdravila Abilify Maintena, razen če** ste se tako dogovorili z zdravnikom. Zdravniku morate takoj povedati, če ste noseči oziroma mislite, da ste zanosili, ali če nameravate zanositi.

Pri novorojencih, katerih matere so v zadnjih treh mesecih nosečnosti (zadnjem trimestru) prejemale to zdravilo, se lahko pojavijo naslednji simptomi: tresenje, okorelost in/ali šibkost mišic, zaspanost, nemir, težave z dihanjem in motnje hranjenja.

Če se pri vašem otroku pojavi kateri od teh simptomov, se posvetujte z zdravnikom.

Če prejemate zdravilo Abilify Maintena, vam bo zdravnik pomagal pri odločitvi glede dojenja z upoštevanjem prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za vas. Odločite se samo za zdravljenje ali samo za dojenje. Če prejemate to zdravilo, se z zdravnikom posvetujte o najprimernejših načinih hranjenja otroka.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Med zdravljenjem s tem zdravilom se lahko pojavijo omotica in težave z vidom (glejte poglavje 4). To je treba upoštevati, ko je potrebna popolna zbranost, npr. pri vožnji ali upravljanja strojev.

### **Zdravilo Abilify Maintena vsebuje natrij**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

### **3. Kako uporabljati zdravilo Abilify Maintena**

Zdravilo Abilify Maintena je dobavljeno v obliki suspenzije v napolnjeni injekcijski brizgi, ki vam jo bosta dala zdravnik ali medicinska sestra.

Zdravnik bo določil, kolikšen odmerek je za vas ustrezen. Priporočeni začetni odmerek je 960 mg, injiciran enkrat na 2 meseca (56 dni po predhodnem injiciranju), razen če se zdravnik odloči, da vam bo dal manjši odmerek ob začetku zdravljenja ali ob spremljevalnem obisku (720 mg), ki ga je treba injicirati enkrat na 2 meseca (56 dni po predhodni injekciji).

Zdravilo Abilify Maintena 960 mg je mogoče uvesti na tri načine, pravi način pa bo za vas izbral zdravnik.

- Če ste enega ali več mesecev, preden vas je zdravnik začel zdraviti z zdravilom Abilify Maintena 960 mg, prejeli zdravilo Abilify Maintena 400 mg, bo vaš naslednji odmerek morda zamenjal z injekcijo zdravila Abilify Maintena 960 mg.
- Če prvi dan zdravljenja z aripiprazolom prejmete eno injekcijo zdravila Abilify Maintena 960 mg, ne da bi en mesec prej prejeli zdravilo Abilify Maintena 400 mg, boste zdravljenje nato še 14 dni nadaljevali s tabletami aripiprazola.
- Če prvi dan zdravljenja prejmete dve injekciji (eno z zdravilom Abilify Maintena 960 mg in eno z zdravilom Abilify Maintena 400 mg), boste takrat hkrati vzeli tudi eno tableto aripiprazola. Zdravnik vam bo injekcijo dal na dveh različnih mestih.

Po tem boste zdravilo prejeli z injekcijami zdravila Abilify Maintena 960 mg ali 720 mg, razen če vam zdravnik ne določi drugače.

Zdravnik vam bo zdravilo vsaka dva meseca dal v obliki ene injekcije v glutealno mišico (v zadnjico). Med injiciranjem lahko začutite rahlo bolečino. Zdravnik vam bo injekcije izmenično dajal v vašo levo in desno stran. Injekcije ne boste prejeli intravensko.

#### **Če ste prejeli večji odmerek zdravila Abilify Maintena, kot bi smeli**

To zdravilo se daje pod zdravniškim nadzorom, zato verjetnost, da bi prejeli prevelik odmerek, ni velika. Če obiskujete več zdravnikov, jih morate seznaniti s tem, da prejimate to zdravilo.

Bolniki, ki so prejeli večji odmerek tega zdravila, kot bi smeli, so imeli naslednje simptome:

- hitro bitje srca, vznemirjenost/agresivnost, težave pri govoru;
- nenavadne gibe (posebno v mišicah obraza ali jezika) in zmanjšano stopnjo zavesti.

Drugi simptomi lahko vključujejo:

- akutno zmedenost, krče (epilepsijo), komo, kombinacijo povišane telesne temperature, hitrega dihanja in znojenja;
- okorelost mišic in omotičnost ali zaspanost, upočasnjeno dihanje, dušenje, visok ali nizek krvni tlak, motnje srčnega ritma.

Če imate kateri koli zgoraj omenjeni simptom, se takoj obrnite na zdravnika ali bolnišnico.

#### **Če ste izpustili injekcijo zdravila Abilify Maintena**

Pomembno je, da ne izpustite načrtovanega odmerka. Injekcijo bi morali prejeti enkrat na 2 meseca. Če ste izpustili injiciranje, takoj pokličite zdravnika, da vas čim prej naroči za naslednji odmerek.

### **Če prenehate dobivati zdravilo Abilify Maintena**

Čeprav se počutite bolje, zdravljenja ne smete prekiniti. Pomembno je, da zdravljenje s tem zdravilom nadaljujete tako dolgo, kot vam je svetoval zdravnik.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

#### **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

##### **Resni neželeni učinki**

Če imate po jemanju tega zdravila katerega koli od naslednjih resnih neželenih učinkov, o tem takoj obvestite zdravnika:

- kombinacijo katerih koli od naslednjih simptomov: pretirana zaspanost, omotica, zmedenost, dezorientacija, težave pri govoru, težave pri hoji, okorelost mišic ali tresenje, povišana telesna temperatura, šibkost, razdražljivost, agresija, tesnoba, povečan krvni tlak ali krči, ki lahko vodijo v nezavest;
- neobičajne gibe, posebej v mišicah obraza ali jezika, saj bo zdravnik odmerek morda želel zmanjšati;
- simptome, kot so otekanje, bolečina in pordelost kože na nogah, saj so lahko ti znak prisotnosti krvnih strdkov, ki lahko po krvnih žilah potujejo v pljuča in povzročijo bolečine v prsnem košu in težko dihanje. Če opazite katerega od teh simptomov, takoj poiščite zdravniško pomoč;
- kombinacijo zvišane telesne temperature, hitrega dihanja, znojenja, togosti mišic, zmanjšane stopnje zavesti ali zaspanosti, saj je to lahko znak stanja, ki se imenuje maligni nevroleptični sindrom (MNS);
- močnejšo žejo kot običajno, močnejšo potrebo po uriniranju kot običajno, občutek močne lakote, občutek šibkosti ali utrujenosti, občutek slabosti, občutek zmedenosti ali zadah z vonjem po sadju, saj je to lahko znak sladkorne bolezni;
- samomorilne misli, vedenje ali misli in občutki o samopoškodovanju.

Po tem, ko prejmete zdravilo Abilify Maintena, se lahko pojavijo tudi spodaj navedeni neželeni učinki. Če se pri vas pojavi kateri koli od teh neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro:

*Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):*

- sladkorna bolezen,
- nemirnost,
- občutek tesnobe,
- nezmožnost biti pri miru, nezmožnost sedeti pri miru,
- težave s spanjem (nespečnost),
- sunkovit upor pri pasivnih gibih, ko se mišice napenjajo in sproščajo, nenormalno povečanje napetosti mišic, počasno gibanje telesa,
- akatizija (neprijeten občutek notranjega nemiru in nujna potreba po nenehnem gibanju),
- tresenje ali trepetanje,
- nenadzorovano trzanje, nenadni sunkoviti gibi ali trzanje,
- spremembe stanja zavesti, dremavost,
- zaspanost,
- omotica,
- glavobol,
- suha usta,
- mišična togost,
- nezmožnost imeti ali vzdrževati erekcijo med spolnim odnosom,
- bolečina na mestu injiciranja, otrdelost kože na mestu injiciranja,

- šibkost, izguba moči ali huda utrujenost,
- med krvnimi preiskavami lahko vaš zdravnik v krvi odkrije večje količine kreatin-fosfokinaze (to je encim, pomemben za delovanje mišic),
- povečanje telesne mase,
- zmanjšanje telesne mase.

*Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):*

- nizka raven belih krvnih celic določene vrste (nevtropenija), nizka raven hemoglobina ali nizka raven rdečih krvnih celic, nizka raven trombocitov,
- alergijske reakcije (npr. otekanje ust, jezika, obraza in žrela, srbenje, koprivnica),
- znižane ali zvišane vrednosti hormona prolaktina v krvi,
- visok krvni sladkor,
- povišane količine maščob v krvi, kot so holesterol in visoke vrednosti trigliceridov,
- povišana raven hormona inzulina, ki uravnava sladkor v krvi,
- povečan ali zmanjšan apetit,
- samomorilne misli,
- duševne motnje z značilno delno ali popolno izgubo stika z realnostjo,
- halucinacije (npr. videnje in slišanje stvari, ki niso resnične),
- blodnje (npr. verjetje v stvari, ki niso resnične),
- povečano zanimanje za spolnost (lahko povzroči vedenje, ki vam ali drugim povzroča precejšnjo zaskrbljenost),
- panična reakcija,
- depresija,
- čustvena labilnost,
- stanje ravnodušnosti z motnjami čustvovanja, občutki čustvenega in duševnega nelagodja,
- motnje spanja,
- škrtanje z zobmi ali stiskanje čeljusti,
- zmanjšano zanimanje za spolnost (zmanjšan libido),
- nihanja v razpoloženju,
- težave z mišicami,
- gibi mišic, ki jih ni mogoče nadzorovati, kot so premiki obraznih mišic, zgibki ustnic in jezika. Običajno najprej prizadenejo obraz in usta, lahko pa tudi druge dele telesa. To so lahko znaki stanja, imenovanega »tardivna diskinezija«;
- parkinsonizem – zdravstveno stanje s številnimi različnimi simptomi, ki vključujejo zmanjšane ali počasne gibe, počasnost misli, kretnje pri upogibanju udov (togost zglobov), težko premikanje, naglo korakanje, tresenje, malo ali nič obrazne mimike, mišična togost, slinjenje,
- težave z gibanjem,
- skrajna nemirnost in nemirne noge,
- fiksacija očesnih zrkel,
- zamegljen vid,
- bolečina v očeh,
- dvojni vid,
- občutljivost oči na svetlobo,
- popačenje čutov okusa in vonja,
- motnje srčnega ritma, počasen ali hiter srčni utrip,
- visok krvni tlak,
- omotičnost pri vstajanju iz ležečega ali sedečega položaja zaradi padca krvnega tlaka,
- kašelj,
- kolcanje,
- gastroezofagealna refluksna bolezen: čezmerna količina želodčnega soka (refluksi) v požiralniku (požiralnik ali cev, ki gre iz ust v želodec, skozi katero potuje hrana), ki povzroča zgago in lahko poškoduje požiralnik,
- zgaga,
- bruhanje,
- driska,
- občutek slabosti,

- bolečina v trebuhu,
- nelagodje v želodcu,
- zaprtje,
- pogosti premiki v črevesju,
- slinjenje, večja količina sline v ustih kot običajno,
- nenormalna izguba las in dlak,
- akne, kožna bolezen na obrazu, za katero so značilni nenavadna pordelost nosu in lic, ekcemi, otrdelost kože,
- okorelost mišic, mišični krči, trzanje mišic, napetost mišic, bolečine v mišicah (mialgija), bolečine v okončinah,
- bolečine v sklepih (artralgija), bolečine v hrbtu, zmanjšan obseg gibanja sklepov, otrdel vrat, omejeno gibanje ust,
- ledvični kamni, sladkor (glukoza) v urinu,
- spontano izločanje mleka iz prsi (galaktoreja),
- povečanje prsi pri moških, občutljivost dojk, suhost nožnice,
- zvišana telesna temperatura,
- izguba moči,
- motnje hoje,
- nelagodje v prsnem košu,
- reakcije na mestu injiciranja, kot so pordelost, neugodje zaradi oteklina in srbečica na mestu injiciranja,
- žeja,
- počasnost,
- s preiskavami lahko zdravnik ugotovi:
  - zvišane ali znižane količine glukoze v krvi,
  - zvišane količine glikoziliranega hemoglobina,
  - večji obseg pasu,
  - znižane količine holesterola v krvi,
  - znižane količine trigliceridov v krvi,
  - znižane količine belih krvnih celic in nevtrofilcev v krvi,
  - zvišane količine jetrnih encimov,
  - znižane količine hormona prolaktina v krvi,
  - nenormalni izvidi preiskave srca (EKG) (npr. zmanjšana ali obrnjena amplituda vala T),
  - zvišane količine alanin-aminotransferaze,
  - zvišane količine gama-glutamyl-transferaze,
  - zvišane količina bilirubina v krvi,
  - zvišane količine aspartat-aminotransferaze,
- nenormalni izvidi preiskav delovanja jeter.

*Od začetka trženja zdravil, ki vsebujejo isto učinkovino in jih je treba zaužiti, so poročali o naslednjih neželenih učinkih, vendar njihova pogostnost ni znana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):*

- nizka raven belih krvnih celic,
  - zmanjšan apetit,
  - nizka raven natrija v krvi,
  - samomor in poskus samomora,
  - nezmožnost upreti se impulzu, težnji ali skušnjavi po dejanjih, ki bi lahko škodila vam ali drugim, kot so:
    - močna želja po čezmernem hazardiranju ne glede na posledice za vas ali za družino,
    - čezmerno nakupovanje ali trošenje denarja, ki ju ne morete nadzorovati,
    - prenajedanje (uživanje velikih količin hrane v kratkem obdobju) ali kompulzivno uživanje hrane (uživanje večjih količin hrane od normalnih in več, kot je potrebno za potešitev lakote),
    - nagnjenost k tavanju.
- Obvestite svojega zdravnika, če opazite katero od navedenih vedenjskih sprememb; z vami se bo pogovoril o načinih obvladovanja ali zmanjšanja simptomov.



- živčnost,
- agresivnost,
- nevroleptični maligni sindrom (sindrom s simptomi, kot so zvišana telesna temperatura, togost mišic, hitrejše dihanje, znojenje, zmanjšana zavest in nenadne spremembe krvnega tlaka in srčnega ritma)
- epileptični napadi (krči),
- serotoninški sindrom (reakcija, ki lahko povzroči občutke izjemne sreče, zaspanost, nerodnosti, nemira, občutek pijanosti, zvišane telesne temperature, znojenja ali togosti mišic),
- motnje govora,
- diabetična ketoacidoza (ketoni v krvi in urinu) ali koma,
- omedlevica,
- težave s srcem, vključno z zastojem srca, »torsades de pointes«, nepravilnosti srčnega ritma, ki so lahko posledica nenormalnih živčnih impulzov v srcu,
- simptomi, povezani s krvnimi strdki v venah, zlasti v nogah (simptomi vključujejo otekanje, bolečino in pordelost nog), ki lahko skozi žile potujejo v pljuča, kar povzroči bolečine v prsih in težave pri dihanju,
- krč v grlu, ki lahko povzroči občutek, kot da se vam je v grlu zataknil velik predmet,
- krči mišic v grlu,
- naključen vdih hrane s tveganjem za pljučnico (okužba pljuč),
- vnetje trebušne slinavke,
- težave pri požiranju,
- odpoved jeter,
- zlatenica (porumenelost kože in beločnic),
- vnetje jeter,
- izpuščaji,
- občutljivost kože na svetlobo,
- prekomerno potenje,
- resna alergijska reakcija, na primer reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS). Sindrom DRESS se v začetku pojavi v obliki gripi podobnih simptomov z izpuščajem na obrazu, nato v obliki razširjenega izpuščaja, visoke telesne temperature, povečanih bezgavk, zvišanih vrednosti jetrnih encimov v krvnih preiskavah in zvečanju določene vrste belih krvnih celic (eozinofilija),
- mišična oslabelost, občutljivost ali bolečina, zlasti če se obenem slabo počutite, imate visoko telesno temperaturo ali temen urin. Lahko jih povzroči nenormalna razgradnja mišic, ki lahko ogroža življenje in povzroči težave z ledvicami (stanje, imenovano rhabdomioliza),
- težave pri odvajanju urina,
- nehotno uhajanje urina (inkontinenca),
- simptomi odtegnitve pri novorojencu,
- dolgotrajna in/ali boleča erekcija,
- nenadna nepojasnjena smrt,
- težave z uravnavanjem jedrne telesne temperature ali pregrevanjem,
- bolečina v prsih,
- otekanje rok, gležnjev ali stopal,
- s preiskavami lahko zdravnik ugotovi:
  - nihanje meritev glukoze v krvi,
  - podaljšanje intervala QT (nenormalni izvidi preiskave srca (EKG)),
  - zvišane količine alkalne fosfataze v krvi.

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## 5. Shranjevanje zdravila Abilify Maintena

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in napolnjeni injekcijski brizgi. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo Abilify Maintena

- Učinkovina je aripiprazol.

Abilify Maintena 720 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 720 mg aripiprazola.

Abilify Maintena 960 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 960 mg aripiprazola.

- Druge sestavine zdravila so:  
natrijev karmelozat, makrogol, povidon (E1201), natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat (E339), natrijev hidroksid (E524), voda za injekcije (glejte poglavje 2 »Zdravilo Abilify Maintena vsebuje natrij«)

### Izgled zdravila Abilify Maintena in vsebina pakiranja

Zdravilo Abilify Maintena je suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

Zdravilo Abilify Maintena je bela do belkasta suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

#### *Velikost pakiranja*

Eno pakiranje zdravila v odmerku 720 mg vsebuje eno napolnjeno injekcijsko brizgo in dve sterilni varnostni igli: eno dolžine 38 mm (1,5 palca) velikosti 22 G in eno dolžine 51 mm (2 palca) velikosti 21 G.

Eno pakiranje zdravila v odmerku 960 mg vsebuje eno napolnjeno injekcijsko brizgo in dve sterilni varnostni igli: eno dolžine 38 mm (1,5 palca) velikosti 22 G in eno dolžine 51 mm (2 palca) velikosti 21 G.

### Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.  
Herikerbergweg 292  
1101 CT, Amsterdam  
Nizozemska

### Proizvajalec

Elaiapharm  
2881 Route des Crêtes Z.I Les Bouillides Sophia Antipolis  
06550 Valbonne  
Francija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavnštvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

**België/Belgique/Belgien**

Lundbeck S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 2 535 79 79

**България**

Lundbeck Export A/S Representative Office  
Tel: +359 2 962 4696

**Česká republika**

Lundbeck Česká republika s.r.o.  
Tel: +420 225 275 600

**Danmark**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Deutschland**

Otsuka Pharma GmbH  
Tel: +49 69 1700860

**Eesti**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**Ελλάδα**

Lundbeck Hellas S.A.  
Τηλ: +30 210 610 5036

**España**

Otsuka Pharmaceutical S.A.  
Tel: +34 93 208 10 20

**France**

Otsuka Pharmaceutical France SAS  
Tél: +33 (0)1 47 08 00 00

**Hrvatska**

Lundbeck Croatia d.o.o.  
Tel.: +385 1 644 82 63

**Ireland**

Lundbeck (Ireland) Limited  
Tel: +353 1 468 9800

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l  
Tel: +39 02 00 63 27 10

**Lietuva**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 535 79 79

**Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

**Malta**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**Nederland**

Lundbeck B.V.  
Tel: +31 20 697 1901

**Norge**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

**Polska**

Lundbeck Poland Sp. z o. o.  
Tel.: +48 22 626 93 00

**Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**România**

Lundbeck Romania SRL  
Tel: +40 21319 88 26

**Slovenija**

Lundbeck Pharma d.o.o.  
Tel.: +386 2 229 4500

**Slovenská republika**

Lundbeck Slovensko s.r.o.  
Tel: +421 2 5341 42 18

**Suomi/Finland**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Κύπρος**  
Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Sverige**  
Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Latvija**  
H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.  
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenim delavcem:

## NAVODILA ZA ZDRAVSTVENE DELAVCE

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi zahtevami.

**Abilify Maintena 720 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi**

**Abilify Maintena 960 mg suspenzija s podaljšanim sproščanjem za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi**

aripirazol

- Zdravilo mora injicirati zdravstveni delavec enkrat na 2 meseca. Pred uporabo preberite celotna navodila.
- Suspenzija za injiciranje je samo za enkratno uporabo.
- **Za intramuskularno uporabo. Samo za injiciranje v glutealno mišico. Ne injicirajte zdravila po nobeni drugi poti.**
- Pred injiciranjem preglejte injekcijsko brizgo glede delcev in obarvanja.
- Suspenzija mora biti videti enotna in homogena suspenzija, ki je neprozorna in mlečno bele barve. Zdravila Abilify Maintena ne uporabljajte, če je spremenjene barve ali če so v njem prisotni delci.

### Vsebina kompleta

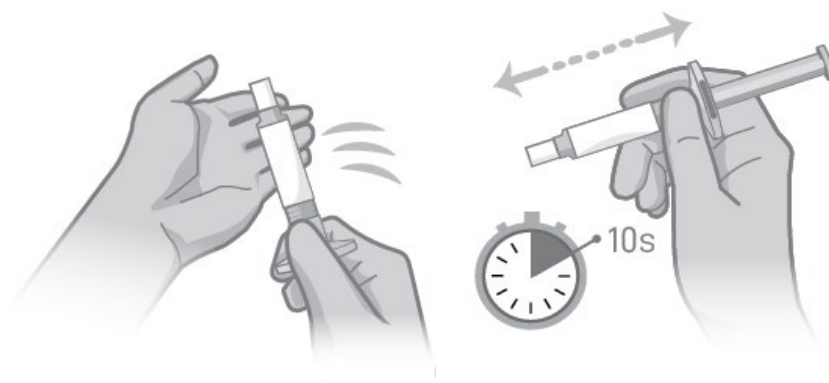
Preverite, ali so priložene vse spodaj navedene komponente.

- Ena napolnjena injekcijska brizga, ki vsebuje zdravilo Abilify Maintena v obliki 960 mg ali 720 mg suspenzije s podaljšanim sproščanjem za injiciranje in dve varnostni igli.
- Ena sterilna igla dolžine 38 mm (1,5 palca) velikosti 22 G s črnim nastavkom za iglo.
- Ena sterilna igla dolžine 51 mm (2 palca) velikosti 21 G z zelenim nastavkom za iglo.



### Pripravite se na injiciranje

- Brizgo odstranite iz ovojnine.
- Z brizgo vsaj 10-krat potrkajte ob roko.
- Po trkanju brizgo močno stresajte vsaj 10 sekund.



### Izberite ustrezno iglo

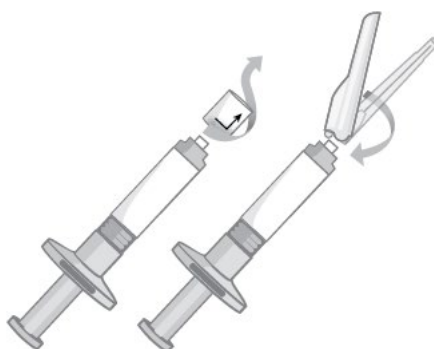
Samo za intramuskularno injiciranje v glutealno mišico.

Izbira igle je odvisna od bolnikovega telesnega tipa.

Telesni tip	Velikost igle	Barva zaščite za iglo
Nedebeli (ITM < 28 kg/m <sup>2</sup> )	38-mm, 22 G	Črna
Debeli (ITM > 28 kg/m <sup>2</sup> )	51-mm, 21 G	Zelena

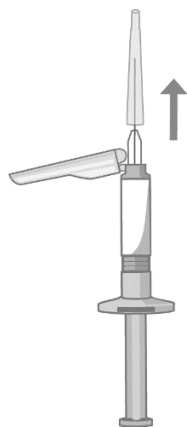
### Namestite iglo

- Zasučite in snemite pokrovček za konico napolnjene injekcijske brizge.
- Medtem ko držite za osnovo igle, se s pritiskom prepričajte, da je igla trdno nameščena na varovalu, in jo nežno zasučite v smeri urnega kazalca, dokler ni ČVRSTO nameščena.



### Iztisnite zrak

- Ko ste pripravljeni na aplikacijo injekcije, držite injekcijsko brizgo pokonci in odstranite pokrovček igle, tako da ga povlečete naravnost navzgor. Pokrovčka za iglo **ne** zasučite, saj lahko iglo s tem odvijete z brizge.

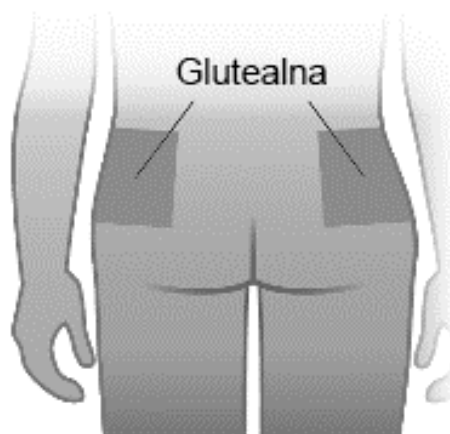


- Počasi potisnite bat navzgor, da iztisnete zrak in da suspenzija napolni osnovo igle.
- Injicirajte takoj, ko iztisnete zrak iz brizge.



### Injicirajte odmerek

- Celotno vsebino počasi injicirajte intramuskularno v bolnikovo glutealno mišico. Injiciranja **ne** izvajajte po nobeni drugi poti.
- Mesta injiciranja ne masirajte.

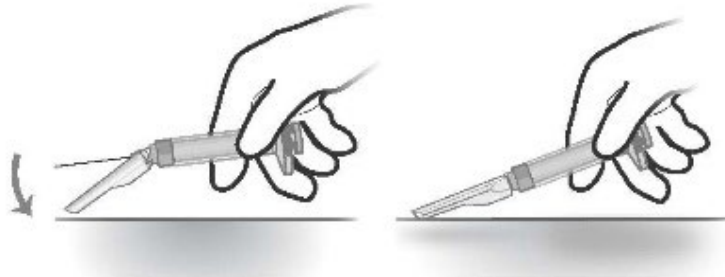


- Ne pozabite menjavati mest injiciranja med dvema glutealnima mišicama.

- Če boste pričeli z dvema injekcijama, ju injicirajte v dve različni glutealni mišici. NE injicirajte obeh injekcij v isto glutealno mišico hkrati.
- Bodite pozorni na znake in simptome nenamernega intravenskega injiciranja.

### **Postopek odstranjevanja**

- Po injiciranju aktivirajte varovalo igle, tako da pritisnete varnostno zaščito ob trdo površino in zaščito pokrijete ter jo zaklenete na iglo.



- Uporabljeno brizgo in neuporabljeno iglo takoj zavržite v odobreno posodo za ostre predmete.
- Neuporabljene igle ne shranjujte za prihodnjo uporabo.

